UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1944-1945 — N° 108

LES SIGNES SYMPATHIQUES DE LA GESTATION

ETUDE CLINIQUE ET PHYSIO-PATHOLOGIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 1er Juin 1945

PAR

Jacques SOULIGNAC

Né à Paris, le 31 Juillet 1920

Examinateurs de la Thèse

MM. RIVIÈRE, professeur, *Président*
CREYX, professeur
BROUSTET, agrégé
SARIC, agrégé
Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. PECHADE
20, rue Margaux, 20

1945

SOULIGNAC (Jacques)

Les Signes sympathiques de la gestation. Etude clinique et physio-pathologique. — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1945. In-8°, 111 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 108.)

SOULIGNAC (Jacques)

Les Signes sympathiques de la gestation. Etude clinique et physio-pathologique. — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1945. In-8°, 111 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 108.)

SOULIGNAC (Jacques)

Les Signes sympathiques de la gestation. Etude clinique et physio-pathologique. — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1945. In-8°, 111 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 108.)

SOULIGNAC (Jacques)

Les Signes sympathiques de la gestation. Etude clinique et physio-pathologique. — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1945. In-8°, 111 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 108.)

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1944-1945 — N° 108

LES SIGNES SYMPATHIQUES DE LA GESTATION

ETUDE CLINIQUE ET PHYSIO-PATHOLOGIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 1er Juin 1945

PAR

Jacques SOULIGNAC

Né à Paris, le 31 Juillet 1920

Examinateurs de la Thèse

MM. RIVIÈRE, professeur, *Président*
CREYX, professeur
BROUSTET, agrégé
SARIC, agrégé
Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. PECHADE
20, rue Margaux, 20

1945

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ

ASSESSEUR : M. LABAT

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE, ROCHER, LANDE, DUVERGER, CARLES.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	N.	Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	N.
Clinique chirurgicale et Gynécologique	JEANNENEY,	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopedie	LOUBAT.
Clinique d'Accouchements	RIVIÈRE.	Clinique des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique	N.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Hygiène	LEURET.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLEE.	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	RÉCHOU.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Chimie	CHELLE.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	N.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Pharmacie	VITTE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants	FONTAN.		

MM. PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales).
CHARRIER (Chirurgie générale). FAUGÈRE (Obstétrique)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	MAGENDIE.
Physiologie	FRANCK.	id.	POUYANNE.
Médecine Générale	PIÉCHAUD.	Obstétrique	N.
id.	N.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	N.
id	BROUSTET.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	N...	Dermatologie et syphiligraphie	N.
id.	SARIC.	Physique médicale	N...
id.	DUBARRY.	Chimie Générale pharmaceutique et toxicologie	CASTAGNOU.
Chirurgie Générale	N...	Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD.
id.	MASSÉ.	Pharmacie	MESNARD.
id.	N...	id.	N.
		Histoire natur. médicale et parasitologie	R. MANDOUL.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Accouchements	MAHON.	Botanique	GIRARD.
Puériculture	FAUGÈRE.	Cryptogamie	GIRARD.
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	N...	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	Mlle ROUGIER
Ophtalmologie	N...	Chimie biologique	TAYEAU.
Anatomie	J. BEAUVIEUX	Parasithologie et biologie appliqué	PAUTRIZEL.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

IN MEMORIAM

A MA GRAND-MERE

Dont la douce affection a guidé mon enfance, et qui eût été si heureuse de pouvoir assister à ma soutenance de thèse.

A MA MERE

Trop tôt ravie à mon amour par une cruelle et inexorable maladie. Toujours prête à se sacrifier pour les siens, puisse-t-elle voir aujourd'hui que toutes ses peines n'ont pas été vaines.

A MA FEMME

Sa présence et son amour dans notre foyer m'ont toujours été d'un précieux réconfort. En gage de tout mon amour et de ma profonde tendresse.

A MON FILS

Dont le jeune sourire a bien souvent encouragé mes heures de travail.

A MON PERE

En remerciement des efforts constants qu'il a fournis pour me permettre d'obtenir un rang honorable dans la société. Avec toute ma reconnaissance et mon affection.

A MA SŒUR

Tous mes vœux affectueux de prompte réussite et d'heureux avenir.

A MES BEAUX-PARENTS — A MON BEAU-FRERE

En remerciement pour la place qu'ils m'ont accordée dans leur famille.

A TOUTE MA FAMILLE ET A CELLE DE MA FEMME

A TOUS MES CAMARADES

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur M. RIVIÈRE

Professeur de Clinique obstétricale,
Accoucheur des hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Avec l'expression de notre reconnaissance respectueuse pour son brillant enseignement et le soutien précieux qu'il voulut bien nous accorder pour la composition de cet ouvrage.

LES SIGNES SYMPATHIQUES DE LA GESTION

ETUDE CLINIQUE ET PHYSIO-PATHOLOGIQUE

INTRODUCTION

I. — On accorde aux signes sympathiques de la gestation une importance toute différente selon la façon dont on les envisage. Si nous leur avons consacré ce très modeste travail, c'est que nous avons pensé, selon les conseils de notre Maître, le Professeur Rivière, qu'un certain point de leur étude pouvait présenter quelque intérêt : non pas la partie clinique (à laquelle nous avons dû toutefois nous consacrer quelque peu dans un souci d'information objective), mais l'interprétation, la physio-pathologie, qui a plus particulièrement retenu notre attention.

Rappelons très brièvement ce que l'on entend par signes sympathiques de la gestation; il n'est pas uniquement question de signes empruntant à la voie sympathique le moyen de s'extérioriser, puisque certains de ces signes peuvent être considérés comme une manifestation d'hypervagotonie et que leur cause a été rattachée à un déséquilibre, ou tout au moins à un nouvel équilibre du système neuro-végétatif pendant la grossesse (M. Lacomme et F. Lepage).

En réalité, le terme « sympathique » est beaucoup plus vaste, et il faut ici lui restituer la signification éthymologique de « souffrir avec », « ressentir avec ». Ce qualificatif

exprimera donc la correspondance, la liaison entre deux ordres de manifestations dont l'une se produit en corrélation de l'autre. Aussi entendrons-nous par signes sympathiques de la gestation « *l'ensemble des troubles fonctionnels produits dans l'organisme maternel par le développement de l'œuf fécondé* ».

II. — Les signes sympathiques sont loin d'avoir une constance absolue de production au cours de la grossesse. Bien au contraire, rien n'est plus irrégulier que leur apparition, et, si certaines femmes enceintes présentent à cet égard une symptomatologie très riche, d'autres, au contraire, présenteront un minimum de signes, parfois même aucun.

D'autre part, certaines femmes peuvent présenter des signes sympathiques en l'absence de toute grossesse. Ceci se produit, par exemple, chez une femme nerveuse, redoutant ou espérant une grossesse, chez laquelle, pour une cause ou pour une autre, s'est produite une suppression des règles. Cette femme peut, sans la moindre grossesse, présenter ces signes sympathiques. On parle alors de grossesse nerveuse.

Bien plus intéressants sont, à ce point de vue, certains syndromes hypophysaires ou diencéphaliques, très voisins des manifestations sympathiques de grossesse. Nous reviendrons sur ce point dans un autre chapitre, et nous aurons alors l'occasion de le développer largement.

C'est dire qu'on ne peut se baser en aucune manière sur la constatation de ces signes pour établir ou infirmer un diagnostic de grossesse. Ils ne présentent à cet égard qu'un intérêt très restreint, étant d'une part très inconstants, et d'autre part non spécifiques de la gestation.

En dehors de cette considération pratique du diagnostic, une autre doit, au contraire, retenir notre attention, si nous considérons ces signes comme un ensemble de troubles dont l'aggravation aboutira à la constitution des grands syndromes de « toxicose gravidique », reposant sur le trépied fondamental de : céphalée-albuminurie-troubles tensionnels, avec exa-

gération de tous les autres signes sympathiques : nausées, vomissements, œdèmes, etc. La dissociation de ces symptômes est d'ailleurs fréquente.

III. — Ceci nous amène à délimiter notre sujet. Nous n'avons pas voulu borner notre étude aux signes sympathiques habituellement décrits, tels que : nausées, vomissements, troubles de l'appétit, troubles du transit intestinal, modifications psychiques, troubles du sommeil, ptyalisme, troubles urinaires, polydipsie.

Nous avons pensé, pour avoir une vue plus large du sujet et pour en aborder plus facilement le problème physio-pathologique, qu'il serait bon d'effectuer certaines investigations supplémentaires. C'est ainsi que nous avons complété l'étude clinique des signes sympathiques par des recherches portant sur la glucosurie, l'albuminurie, les modifications de la température, l'existence ou non d'œdème.

Nous sommes resté dans le plan physiologique. Nous n'avons pas abordé l'étude des toxicoses gravidiques, qui, tout en se rattachant intimement aux manifestations sympathiques (dont elles ne nous paraissent d'ailleurs être qu'une aggravation, ou plutôt la production sur un terrain constitutionnellement prédisposé), sortent cependant du cadre de notre étude. Cette délimitation entre le physiologique et le pathologique est très difficile à réaliser, car toutes les formes de transition peuvent se présenter (par exemple, entre le simple état nauséeux se manifestant dans les premiers jours d'une gestation, le matin au lever, et les vomissements incoercibles; ou encore entre la pollakiurie accompagnée d'une très légère polyurie s'installant au début d'une grossesse et le véritable diabète insipide survenant dans les mêmes conditions pour disparaître dans les suites de couches, dont d'assez nombreuses observations ont été rapportées, etc.).

Cependant, pour des raisons d'ordre physio-pathologique, nous serons bien souvent amené à empiéter sur le domaine du pathologique, empiétement qui nous aidera à interpréter telle ou telle manifestation sympathique.

En résumé, dans les pages qui vont suivre, nous allons successivement étudier :

— *le point de vue clinique :* par un examen systématique du plus grand nombre de femmes enceintes qu'il nous a été possible d'interroger et d'examiner, avant que nos devoirs militaires nous éloignent du Centre de consultation de l'Hôpital A.-Boursier, où, sous la conduite bienveillante, amicale et surtout éminemment qualifiée du Professeur Rivière, nous avons trouvé les éléments de ce travail.

— *le point de vue physio-pathologique*, chapitre dans lequel nous essayons :

1° de trouver une perturbation centrale qui serait seule responsable de l'ensemble des signes sympathiques;

2° d'expliquer comment cette perturbation peut se produire à l'occasion d'une grossesse.

C'est le point de vue physio-pathologique qui a, bien entendu, retenu le plus notre attention, l'étude clinique ayant été faite si souvent qu'elle est devenue de connaissance courante; nous allons pourtant voir, dans une rapide revue historique, l'intérêt tout relatif et parfois fantaisiste que portaient les anciens auteurs à cette étude.

HISTORIQUE

Les signes sympathiques de la gestation ont été étudiés de tout temps, depuis les auteurs hippocratiques jusqu'à nos jours. Nous n'avons pu cependant faire remonter notre documentation qu'au début du XVIII[e] siècle.

Si Mauriceau écrivait en 1740, dans son *Traité des maladies des femmes grosses*, qu'il ne voulait pas s'arrêter à « faire ce récit d'un grand nombre de signes de la conception, qui sont entièrement incertains, tels que sont ceux qui se tirent des différences du pouls et des urines », il attribuait cependant une certaine importance à d'autres signes : perte d'appétit pour les viandes, goûts bizarres, nausées, vomissements, somnolence, troubles du caractère. Il note déjà la possibilité de ptyalisme : « la femme enceinte crache beaucoup plus qu'à l'ordinaire ». Plus loin, il décrit la possibilité de constipation; les troubles urinaires de compression sont seuls envisagés. Enfin les œdèmes sont évoqués.

La description clinique paraît donc correcte. L'interprétation, par contre, semble enfantine à notre esprit différemment orienté. C'est ainsi que Mauriceau invoque uniquement la « pesanteur de la matrice » pour expliquer la constipation; les vomissements des premiers temps sont expliqués par la « sympathie » qui existe entre la matrice et l'estomac, sympathie provenant d'une similitude de substance entre les deux organes et d'une corrélation nerveuse périphérique, « plus tard, les vomissements et les nausées proviennent des humeurs corrompues amassées dans l'estomac par la suppression des menstrues...; les vomissements continuent souvent

jusqu'au troisième ou quatrième mois de la grossesse, qui est le temps où l'enfant remue ordinairement, après quoi ils commencent à cesser, et les femmes recouvrent l'appétit qu'elles avaient perdu pendant les premiers mois ». Cette disparition proviendrait, pour l'auteur, d'une consommation supérieure par le fœtus des « superfluités », qui ne refluent donc plus dans l'estomac et de ce que l'utérus s'habitue à son extension. Les vomissements survenant vers la fin de la grossesse seraient d'origine mécanique (compression de l'estomac par la matrice).

L'œdème gravidique a, pour Mauriceau, deux origines : d'abord, la compression par la tumeur utérine des veines iliaques assurant la circulation de retour. Mais ceci expliquerait uniquement les œdèmes de la partie inférieure du corps. Aussi, une autre origine est-elle invoquée : « Il est des femmes à qui les jambes enflent seulement à cause de leur débilité..., parce qu'elles sont destituées de chaleur naturelle assez forte pour cuire et digérer toutes les humeurs qui leur sont envoyées par la nourriture et pour en expulser les superfluités, qui, par ce moyen, restant en grande quantité, les rendent ainsi œdémateuses. »

Se rendant sans doute compte du manque de base de ses théories humorales, Mauriceau recourt aux explications mécaniques chaque fois que la chose est possible.

Deleury, qui publie en 1770 son *Traité des accouchements en faveur des élèves*, reprend à peu près la même description clinique que Mauriceau et développe les mêmes idées pathogéniques, invoquant également le fait que « l'enfant ne consommera pas tout le sang que la femme aurait perdu (si les règles se produisaient); ce sang sera obligé de surcharger d'autres parties; de là le malaise que les femmes éprouvent... ». Nous trouvons pourtant là quelque chose de nouveau : l'auteur rejette la responsabilité d'une partie des troubles sympathiques qu'il décrit sur la présence de « sucs laiteux » dans l'organisme.

Enfin, la théorie d'une pathogénie nerveuse, pour une certaine catégorie de troubles, est reprise. « La matrice, dans

l'état de grossesse, est obligée de se dilater, les nerfs qui entrent dans sa composition s'écartent, se déploient et s'allongent, de là leur divulsion, qui se communique à tout le genre nerveux, de là l'ordre naturel des parties se trouve dérangé; mais ce dérangement n'est pas égal chez toutes les femmes; on attribue à cette divulsion des nerfs bien des accidents qui peuvent arriver aux femmes grosses. »

Mauriceau et Deleury nous apportent ainsi les théories humorales du XVIII[e] siècle, avec tout ce qu'elles contiennent de naïf pour les esprits de notre époque. Ils ont cherché, pour certains cas, des explications plus nettes, et ont pu présenter une *théorie nerveuse* d'une petite partie des troubles. Si cette *théorie nerveuse* nous paraît, à l'heure actuelle, très fantaisiste, il faut pourtant évaluer à sa juste valeur l'effort accompli en vue d'échapper au règne universel des théories humorales de l'époque.

Plus tard, Capuron, en 1828, fait également une bonne étude clinique des signes sympathiques de la gestation, et, plus prudent que ses prédécesseurs, évite de fournir une interprétation pathogénique. Il reprend la description des troubles digestifs, nausées, diarrhée ou constipation, vomissements parfois « convulsifs, permettant à peine de garder quelques aliments solides ou liquides ». Il décrit les « dépravations du goût », que l'on observe parfois, dit-il, chez les femmes enceintes. Et s'il classe cette dernière perturbation parmi les troubles de l'appétit, il nous paraît, au contraire, s'agir de modifications psychiques, qui ne paraissent d'ailleurs pas plus devoir entrer dans le cadre des signes sympathiques physiologiques que les modifications apportées aux « fonctions des sens extérieurs » qu'il signale plus loin et sur lesquelles nous reviendrons. Au sujet de ces « dépravations du goût », l'auteur rapporte ceci :

« On cite deux femmes, dont l'une voulait absolument qu'on lui servît à manger l'épaule d'un boulanger qu'elle avait vu en passant, et l'autre ne trouvait pas de plus grand délice que d'introduire le canon d'un soufflet dans sa bouche et d'avaler à longs traits le vent qui en sortait... »

Il ne paraît pas possible de considérer ces faits comme des troubles gravidiques physiologiques.

Nous trouvons plus loin quelques lignes concernant les modifications de la respiration; ici encore, bien des signes qu'on ne doit pas accepter sans réserves, tels que : quintes de toux, hoquets, bâillements, soupirs...

Plus intéressantes nous paraissent les remarques suivantes sur les œdèmes gravidiques : « Mêmes changements dans la sécrétion et les excrétions. La plupart des femmes pâlissent dès qu'elles sont grosses, et leur tissu cellulaire semble s'infiltrer; on dirait qu'elles sont plus lymphatiques qu'à l'ordinaire; leurs extrémités inférieures et les parties génitales externes deviennent œdémateuses. »

Capuron a noté également certaines modifications concernant :

— *l'urine* : « l'urine est plus limpide... »;

— *la sécrétion salivaire* : « quelquefois la salive coule à flots et détermine un ptyalisme ou crachottement insupportable... »;

— *la régulation du sommeil* : hypersomnie.

Puis est exposée tout une série de troubles dans « *les fonctions* des *sens extérieurs* » : hallucinations visuelles et auditives, altérations et inversions du goût, de l'odorat; le tact est modifié en plus ou en moins.

Sont également citées les modifications psychiques : esprit plus lourd ou imagination exaltée, caractère aigri; instabilité d'humeur.

Il semble que l'auteur ait rassemblé dans l'ensemble des modifications psychiques, des cas de grossesse survenant chez des psychopathes antérieures; ceci expliquerait qu'il puisse parler d'hallucinations se produisant chez certaines femmes enceintes, phénomènes d'une telle exception qu'on ne peut les considérer dans le cadre d'une étude physiologique.

Il faut également faire la part, dans ces descriptions cliniques, dans celles de Mauriceau, de Deleury comme de Capu-

ron, d'un manque certain d'objectivité, qui conduit ces auteurs à accepter avec une trop grande crédulité, sans contrôle suffisant, les rapports qu'ils ont recueillis, principalement au sujet des modifications psychiques de la femme enceinte.

J. Jacquemier, en 1846, dans son *Manuel des accouchements*, fournit, au sujet des signes sympathiques, un tableau d'ensemble très net et plus exact. Il décrit successivement :

1° *Les troubles sympathiques de l'appareil digestif* avec :

— « l'anorexie sympathique », forme la plus commune, survenant très peu de temps après la conception, avec, le plus souvent, ralentissement de la digestion (« dyspepsie sympathique »);

— les vomissements : signe fréquent et précoce. Survenant souvent le matin, au lever, sans se reproduire dans la journée. Ou bien, nausées et vomissements se manifestent à l'approche du repas, ou, souvent aussi, après celui-ci. Ces phénomènes peuvent durer seulement trois ou quatre mois, parfois pendant toute la grossesse;

— la constipation est observée souvent dès le début de la gestation. Jacquemier remarque ainsi qu'elle a, durant cette période du moins, une origine non mécanique. Plus tard, vers la fin de la grossesse, la constipation pourra s'accentuer : une cause mécanique intervient alors;

— la diarrhée, enfin, peut assez souvent alterner avec la constipation.

2° *Les modifications du sang et de la circulation :* Augmentation de la masse du sang circulant.

3° *Les modifications des sécrétions :* L'auteur signale le ptyalisme, une dilution plus grande des urines, une modification hypothétique des séreuses, qui expliquerait les cas d'hydropisie et d'anasarque gravidiques.

4° *Les modifications dans les facultés intellectuelles et morales :* La description est plus réservée que celles des auteurs précédents. Il n'est parlé ici que d'une tendance à

l'hypersomnie, à l'insomnie, au contraire, dans les derniers temps de la grossesse.

Avec le *Traité pratique de l'art des accouchements* de H.-F. Naegele et W.-L. Grenser, paru en 1869, nous entrons dans la période contemporaine, et les signes sympathiques décrits sont ceux que nous connaissons actuellement : *modifications du poids*, dont l'importance est telle « qu'il faut admettre une augmentation des éléments de l'organisme maternel », en dehors du développement de l'œuf; *modifications psychiques et nerveuses; modifications du sommeil* avec hypersomnie ou insomnie; *modifications sanguines*, à propos desquelles l'auteur constate une *augmentation de l'eau; modifications du côté de l'appareil digestif*, qui sont décrites au complet — de même en ce qui concerne *la peau* (pigmentation, infiltration œdémateuse fréquente); *modifications du métabolisme basal* (exhalation augmentée de CO^2), et enfin : *modifications portant sur l'appareil urinaire :* pollakiurie du début et de la fin de la grossesse (origine mécanique), dilution plus grande des urines vers le terme, parfois présence de sucre.

Nous retrouvons la même orientation moderne chez Eugène Hubert, en 1878, dans son *Cours d'accouchements*. Même description complète et tout à fait correcte.

La pléthore hydrémique est signalée; les modifications chimiques du sang le sont aussi : surtout baisse de l'albumine du sang (où l'auteur voit une cause d'œdèmes); troubles du côté de *l'appareil digestif*, habituellement décrits; de même pour les modifications psychiques et nerveuses. Enfin, *les urines* de la femme enceinte sont aussi étudiées, et l'auteur, après M. Blot, y trouve du sucre, mais ne fait pas la discrimination entre les glycosuries et les lactosuries.

De cette revue rapide des principaux auteurs obstétricaux, on peut conclure qu'aucune étude complète, concrète et objective des signes sympathiques de la gestation n'a guère été fournie avant le milieu du XIX[e] siècle. Auparavant, les auteurs avaient tendance à recueillir avec trop de facilité les fables

qui couraient sur les modifications apportées par une grossesse à l'organisme féminin.

A partir de 1850 environ, une rigueur plus grande apparaît dans les descriptions cliniques; d'autre part, les recherches de laboratoires commencent à faire leur apparition, développant ainsi le cercle des investigations.

C'est dire que, depuis un siècle environ, les signes sympathiques de la gestation ont été décrits, maintes et maintes fois, par les auteurs les plus qualifiés, sans modification notable d'une description à l'autre. Nous n'avons pas la prétention de découvrir quoi que ce soit de nouveau dans ce domaine, mais la rapide étude clinique des signes sympathiques, à laquelle nous allons nous livrer maintenant, était indispensable pour bien asseoir notre étude physiopathologique.

PREMIÈRE PARTIE

ETUDE CLINIQUE DES SIGNES SYMPATHIQUES DE LA GROSSESSE

CHAPITRE PREMIER

CONSIDERATIONS GENERALES

Fréquence des signes sympathiques. — Leur classement. — Extension de leur étude.

I. — Pour G. Ruggeri, qui a fait porter son étude sur 4.068 gestantes, *la fréquence des signes sympathiques* de la grossesse serait de 51,02 %.

Le nombre idéal d'observations que nous nous étions fixé aurait été loin d'acquérir une telle ampleur. Notre départ précipité l'a encore fortement réduit. Ces observations, peu nombreuses, mais minutieusement conduites, ne nous ont pas permis de rencontrer une seule gestante ne présentant aucune manifestation sympathique.

Ruggeri fixe cependant le pourcentage de cette dernière catégorie à 49 %, soit la moitié des femmes examinées. Nous ne pouvons souscrite à cette affirmation.

Pour nous, toute femme enceinte présente, au minimum, un signe constant : l'hyperthermie, pendant les premières

semaines (Fruhinsholz). A ce signe fondamental viennent toujours s'adjoindre d'autres perturbations en plus ou moins grand nombre selon les femmes.

Si nous évaluons, avec quelque arbitraire, mais pour fixer les idées, à onze le nombre des modifications sympathiques (soit: hyperthermie, troubles du sommeil, pollaki- et polyurie, glycosurie, polydipsie, troubles de l'appétit, nausées, vomissements, modifications de la motricité intestinale, sialorrhée, modifications du psychisme), nous avons pu observer :

1° que le nombre des signes observés s'étageait entre un minimum (un) et un maximum (neuf);

2° que le moins souvent il y avait, soit un maximum, soit un minimum de signes (le signe unique étant alors un des plus constants : trouble du sommeil, de l'appétit, du caractère);

3° qu'un nombre moyen de signes était le plus fréquent : trois, quatre ou cinq, représentant respectivement 15, 21 et 18 %, soit au total 54 % des cas;

4° que les signes, au nombre de six ou sept, venaient ensuite (13 % pour chaque catégorie), enfin les deux groupes près des extrêmes : deux ou huit signes, venant respectivement avec 6 % et 7 %.

Il ressort de ceci que l'on observe le plus souvent chez la femme enceinte trois, quatre, cinq, six ou sept signes sympathiques (80 % des sujets interrogés).

Nous sommes loin des 51,02 % de troubles sympathiques que Ruggeri écrit avoir rencontré chez les femmes gravides.

Il faut de plus noter que nos interrogatoires, menés à une consultation externe, ne nous ont permis de vérifier que très irrégulièrement l'hyperthermie, signe le plus constant des premiers temps de la grossesse. Ceci fausse considérablement, en moins, notre statistique.

II. — En ce qui concerne le *classement des signes sympathiques* en signes de début ou de fin de grossesse, ce classement n'est faisable, d'une manière précise, que pour certains signes, les autres ayant une trop grande diversité dans leur date d'apparition. Néanmoins, pour des commodités d'expo-

sition, nous étudierons les signes sympathiques en signes de la première moitié et de la deuxième moitié de la grossesse, plaçant dans ces deux catégories les signes qui se manifestent le *plus souvent* dans chacune de ces parties de la gestation.

1° Les signes du début. — Ils concernent :

a) *La régulation thermique : L'hyperthermie*, signe constant (Fruhinsholz), se manifesterait exclusivement durant les trois premiers mois en moyenne.

b) *La miction et le métabolisme de l'eau :*

— *La pollakiurie et la polyurie*, troubles fréquents, peuvent se manifester également dans la deuxième moitié de la gestation. La cause n'est alors plus la même.

— *La polydipsie*, signe fréquent, se produisant avec son maximum de fréquence dans la première moitié de la grossesse.

c) *La régulation du sommeil : Les troubles du sommeil*, à types d'hypersomnie, d'insomnie, d'inversion du rythme normal (insomnie nocturne et hypersomnie diurne), se produisent souvent durant la période de début. Nous les retrouverons dans la deuxième période.

d) *L'appareil digestif :*

— *La sialorrhée* est également un symptôme de cette première moitié.

— *Les troubles de l'appétit* se produisent également dès le début d'une grossesse, pour se poursuivre plus longtemps, le plus souvent jusqu'à la fin.

— *Les nausées et les vomissements* sont de même des signes précoces et le plus souvent transitoires.

— *Les modifications du transit intestinal :* la constipation le plus souvent, très exceptionnellement la diarrhée, se manifestent dans la première moitié de la grossesse.

e) *Les modifications du psychisme* sont précoces et persistantes.

2° Les signes de la deuxième période. — Ce sont :

a) Ou bien les mêmes que ceux de la première moitié; ils en sont alors :

— soit la prolongation avec la même cause : il en est ainsi le plus souvent pour *les troubles de l'appétit*, *les modifications* du psychisme, plus rarement pour *les vomissements* tant qu'ils gardent leur caractère bénin (les vomissements graves sortant du cadre d'une étude physiologique), exceptionnellement pour *la sialorrhée*.

— soit la réapparition sous l'influence d'une cause différente : c'est le cas des *troubles de la miction* (à ce moment-là, pollakiurie et parfois polyurie), des *troubles du sommeil* (qui peuvent prolonger exactement les troubles de la première période, mais sont marqués presque exclusivement vers la fin de la grossesse par de l'insomnie), *des troubles digestifs* concernant le transit intestinal : soit constipation pouvant réapparaître en fin de grossesse après qu'un trouble intestinal du début (diarrhée ou constipation) aura disparu complètement pendant quelque temps; soit constipation tardive apparaissant pour la première fois dans les trois derniers mois.

b) Ou bien des signes différents de ceux de la première moitié, se produisant seulement lors de cette deuxième période.

C'est le cas de la *glycosurie* que nous n'avons jamais constatée avant quatre mois et demi.

Parfois *constipation*, comme nous l'avons vu ci-dessus.

La *polydipsie* peut être également un signe de la deuxième moitié de la gestation, mais, le plus souvent, elle est la prolongation du trouble apparu dans la période de début.

III. — Outre les signes sympathiques classiques, tels que nous les avons énumérés ci-dessus, nous étudierons certaines *modifications physiologiques* apportées par la grossesse à l'organisme maternel; ce sont : les modifications des différents métabolismes et de l'élimination urinaire au point de vue qualitatif, les modifications humorales et physiques du sang, ainsi que de la tension artérielle et du rythme cardiaque, les modifications du réflexe oculo-cardiaque et enfin les modifications organiques et fonctionnelles des glandes endocrines, avec leurs conséquences.

CHAPITRE II

DE L'ETUDE DES SIGNES SYMPATHIQUES PROPREMENT DITS

I. — *Période de début de la gestation.*

A. — Les modifications de la régulation thermique. — L'hyperthermie.

Nous l'avons écrit plus haut : les conditions dans lesquelles ont été réalisés nos interrogatoires ne nous ont permis de vérifier que d'une manière très inconstante la température des femmes venues à la consultation.

Mais la température ne compte pas seule. D'une façon plus générale, la *régulation thermique* est modifiée par la gravidité.

25 femmes sur 197 interrogées ont déclaré avoir éprouvé *une sensation de frilosité* au cours de leur grossesse : la plupart du temps, cette sensation apparaissait dès le début, pour se maintenir un temps variable, entre quelques jours et toute la grossesse, d'une façon plus ou moins discontinue et la plupart du temps jusqu'au deuxième ou troisième mois. Dans 4 cas, la frilosité se manifeste seulement vers le quatrième mois.

D'un autre côté, 5 femmes nous ont répondu qu'elles avaient éprouvé une *sensation fiévreuse*, assez fugace d'ailleurs, sans aucune manifestation clinique.

C'est-à-dire que 30 sujets sur 197, soit environ 15 %, ont ressenti un trouble de leur régulation thermique, phénomène tout subjectif, qui a cependant de la valeur.

Nous avons pu cependant obtenir quelques réponses plus nettes à l'occasion de prises de température occasionnelles, sans que l'on puisse accuser de phénomènes pathologiques. Dans 16 cas, distincts des précédents, nous avons rencontré

une température rectale du matin supérieure à 37° s'étageant entre 37° et 37°8. Ces températures ont été prises à un moment de la grossesse variant entre le premier et le deuxième mois.

Ces résultats ne nous permettent d'effectuer aucune statistique. Mais A. Fruhinsholz, ayant effectué des recherches sur ce point précis de la température des femmes enceintes, conclut « qu'il semble bien que l'état de gestation ait pour effet, dans les premières semaines tout au moins, de stabiliser le tracé thermométrique dans sa formule prémenstruelle habituelle ».

En effet, chez la femme saine, la période prémenstruelle (d'activité du corps jaune) est marquée par un décalage du tracé thermométrique, qui s'élève de quelques dixièmes de degré et retombe à la normale dès l'établissement des règles. Ce décalage est plus ou moins accentué suivant les individus, mais existe presque chez tous.

L'état de gestation maintient cela pendant une durée inaccoutumée. La température rectale du matin s'élève de 37°1 à 37°6, parfois même à 38°.

A l'appui de cela, Fruhinsholz rapporte l'observation suivante :

Il s'agit d'une jeune femme chez laquelle se succèdent de très près un état de menstruation normale, un début de gestation, un avortement ovulaire caractérisé par une expulsion de caduque. Or, l'auteur constate que, dans une période prémenstruelle normale, pas une fois la température ne descend au-dessous de 37°1; dès la venue des règles, le tracé baisse et se met à osciller assez souvent au-dessous de 37°. Le mois suivant, la période prémenstruelle s'affirme sur le tracé thermométrique avec ses caractères et sa netteté habituelle, mais comme, sur ces entrefaites, un état de gestation intervient, caractérisé, chez cette femme toujours bien réglée, par un retard menstruel, la température se stabilise, pendant les treize jours que dure cette gestation, dans les limites de son régime prémenstruel. Le treizième jour, un avortement ovulaire, cliniquement bien caractérisé, se produit, et immédiatement la température perd le caractère soutenu qu'elle avait antérieurement et se transpose à nouveau sur un plan plus bas.

L'auteur rapporte que, plusieurs fois, la durée de cette « période de subfébrilité relative », pendant une gestation normale, a été de trois mois (comme si elle était liée à l'activité du corps jaune gestatif).

Les faits rapportés par A. Fruhinsholz, nos constatations personnelles, permettent de conclure que :

a) *L'hyperthermie est un signe quasi constant* des premiers jours d'une grossesse; l'importance de ce fait est considérable au point de vue physiologique, comme nous le verrons plus loin, quand au sens qu'on peut lui attribuer.

b) Il existe un phénomène subjectif, relativement fréquent (15 % des sujets) : *frilosité* (presque toujours) ou sensation fiévreuse (très peu souvent), dont l'importance est également très grande puisqu'il traduit un dérèglement du mécanisme régulateur thermique.

B. — **Les troubles de la miction et du métabolisme de l'eau.**

Nous les plaçons côte à côte, pour ne pas dissocier la pollakiurie de la polyurie, qui marchent presque toujours ensemble. Nous étudierons donc la polydipsie dans le même paragraphe.

a) La pollakiurie.

Elle se manifeste au cours de la première moitié de la gestation, le plus souvent dès les premiers jours. Nous l'avons rencontrée dans 101 cas sur 197, soit 51 % des cas.

Elle est plus ou moins intense selon les sujets, constituant parfois une véritable infirmité transitoire. Elle peut s'accompagner de *dysurie*, également passagère.

Dans la moitié des cas, la pollakiurie cède après deux à quatre mois en moyenne et ne réapparaît plus.

Une fois sur deux, au contraire, le phénomène persiste durant toute la grossesse; il disparaît alors dès les premiers jours des suites de couches. Parfois il y a une interruption vers le milieu de la gestation, et si une cause mécanique ne pouvait être invoquée avant cette coupure, la réapparition de la pollakiurie à partir du septième mois peut bien être

mise sur le compte de la compression vésicale par l'utérus distendu.

b) La polyurie.

D'après G. Schickele, d'après Balard et Péry, la quantité des urines augmente dans la seconde partie de la grossesse, la concentration diminuant. Ces auteurs ne signalent pas de polyurie au début de la gestation.

Cependant, sur 45 cas de polyurie, nous en avons trouvé 19 se manifestant dès les première semaines de la gestation. Il faut reconnaître que les autres se produisaient plus tardivement.

Cette polyurie s'accompagne de pollakiurie dans presque tous les cas. Elle est d'une importance variable, depuis l'augmentation légère constatée chez une femme qui urine davantage qu'avant sa grossesse, jusqu'au véritable *diabète insipide* débutant avec la gestation et dont nous avons rencontré un cas.

Nous ferons plus loin une étude détaillée de ce cas, dont l'intérêt est immense : la plupart du temps, le *diabète insipide gravidique* apparaît dans la deuxième moitié de la grossesse.

Une fois, nous avons rencontré une polyurie uniquement nocturne (type de nycturie), bien que ce sujet ne présente aucun signe clinique ou fonctionnel de cardiopathie, sur le compte de laquelle on aurait pu rejeter la nycturie.

Il résulte de tout cela que la polyurie gravidique paraît être un signe assez fréquent de la première partie de la grossesse, puisqu'on le rencontre dans 20 % des cas. Le plus souvent, ce symptôme persiste jusqu'à la fin de la gestation, il s'est montré interrompu dans quelques cas vers le cinquième mois.

Précisons à ce propos que 130 femmes seulement étaient enceintes de plus de 6 mois 1/2, ce qui fausse notre statistique quant à la persistance ou non du symptôme durant toute la grossesse. *C'est parmi ces* 130 *femmes* que nous avons rencontré la plupart du temps une polyurie persistante. Parmi les

autres, le symptôme se maintenait dans presque tous les cas au moment de l'interrogatoire.

c) La polydipsie.

La soif est augmentée pendant la grossesse. C'est un fait assez fréquemment signalé, comme la polyurie, par C. Schickele et par Balard et Péry.

Ce symptôme se manifeste la plupart du temps à partir du troisième, quatrième ou cinquième mois, mais nous l'avons vu débuter, beaucoup moins souvent il est vrai, dès le premier mois, et parfois seulement à partir du 7e.

C'est un signe de la première moitié de la grossesse. Car si nous l'avons trouvé 100 fois au cours de cette période, nous l'avons rencontré 19 fois seulement dans la deuxième moitié.

Quelle que soit sa date d'apparition, c'est un signe qui se rencontre dans 60 % des cas de grossesse. On doit tenir compte, dans ce résultat, de certaines réponses imprécises et d'un manque de mémoire de la part de femmes qui n'ont pas l'habitude de s'observer beaucoup.

La polydipsie n'est pas forcément continue à partir du moment de son apparition jusqu'à sa disparition. Elle peut se manifester certains jours et manquer les jours suivants. Notons enfin que, dans la presque totalité des cas, la polydipsie marche de pair avec la polyurie, phénomène auquel il fallait nous attendre. Les réponses des sujets interrogés permettent d'établir assez nettement la priorité d'apparition d'un phénomène sur l'autre : la polyurie paraît être primitive dans 98 % des cas.

La polydipsie, très fréquente, peu constante dans ses manifestations, nous paraît avoir une grande importance physiologique.

C. — Les troubles de la régulation du sommeil.

Les troubles du sommeil sont connus depuis très longtemps. Mauriceau, Deleury, Capuron, les signalent. Ils sont dans l'ensemble *fréquents*, puisque nous les avons rencontrés chezs 72 % des sujets interrogés. Ils sont *précoces* et se manifestent

le plus souvent dans les première semaines (50 % des cas contre 22 % pour les troubles du sommeil de la deuxième période). Ils sont de plusieurs types : hypersomnie totale, insomnie totale, inversion du rythme normal de veille et de sommeil.

a) L'HYPERSOMNIE TOTALE.

Trouble du sommeil le plus fréquent : 43 % des cas. Il s'agit d'un besoin exagéré de dormir, qui se produit dans la journée, malgré un sommeil nocturne tout à fait normal, parfois même plus lourd et plus prolongé.

Ces envies de dormir se manifestent surtout dans l'après-midi, après les repas. Mais elles peuvent prendre une femme enceinte à n'importe quel moment de la journée.

On se trouve exceptionnellement en face d'un besoin de sommeil irrésistible, qui annihile complètement la volonté du sujet et l'empêche d'effectuer aucun travail. Nous en avons rencontré deux cas.

Ce trouble est un signe précoce par excellence. Certaines femmes reconnaissent qu'elles sont enceintes à sa manifestation, avant même une absence de règles.

Parfois transitoire, l'hypersomnie gravidique peut se prolonger entre deux et cinq mois. Exceptionnellement, elle persiste pendant toute la grossesse. Habituellement, quand toute perturbation du sommeil n'a pas disparu vers le cinquième ou sixième mois, l'hypersomnie fait place peu à peu à de *l'insomnie*, que nous étudierons dans les signes de la deuxième période.

b) L'INSOMNIE PRÉCOCE.

Est un symptôme assez rare (6 % des femmes interrogées). Il y a insomnie nocturne et absence d'hypersomnie diurne. Le nombre d'heures de sommeil se trouve ainsi parfois considérablement diminué, et la femme qui est atteinte de ce trouble peut en ressentir une grande fatigue.

Dans les cas que nous avons pu observer, cette insomnie ne persistait pas au-delà du troisième ou quatrième mois.

Enfin, il s'agit d'un symptôme beaucoup moins précoce que l'hypersomnie. On ne le constate guère avant la fin du premier mois.

c) L'inversion du rythme normal de veille et de sommeil.

Elle est caractérisée par une insomnie nocturne et une hypersomnie diurne.

Cette perturbation est très rare : 1 % des cas étudiés. Nous verrons cependant son importance dans notre étude physiopathologique.

D. — Les troubles de l'appareil digestif.

Parmi ces troubles, nous étudierons : *la sialorrhée, les modifications de l'appétit, les nausées et les vomissements, les modifications du transit intestinal.*

a) La sialorrhée.

Elle est connue depuis longtemps comme un signe accompagnant la gravidité. De très nombreux auteurs l'ont signalée.

Capuron déclare que « quelquefois la salive coule à flots, et détermine un ptyalisme ou crachottement insupportable ». Pour E. Hubert, le « ptyalisme est un indice significatif, mais peu commun ».

Poussant les choses plus loin, certains ont voulu chercher un indice de grossesse dans le fait que, crachant par terre, une femme enceinte fait un petit rond sur le sol...

Sans nous attarder plus longtemps à ces histoires qui datent d'un autre âge, venons-en aux constatations récentes :

G. Schickele note que la salivation est augmentée dans le premier mois. Elle diminuerait vers le milieu de la grossesse. L'augmentation porterait surtout sur la salive sous-maxillaire. L'auteur cite le cas d'une femme enceinte fournissant un litre par vingt-quatre heures d'une salive de composition normale.

Le ptyalisme est également signalé par Lantuejoul : il débute dès le début de la grossesse, diminue en général après le troisième mois. Il est en général modéré, mais peut s'exagérer et entraîner des nausées.

La fréquence de ce symptôme est assez difficile à évaluer avec exactitude. En dehors des cas où les sujets sont réellement incommodés par cette sécrétion exagérée de salive, on trouve peu de femmes s'observant assez pour remarquer une sialorrhée légère.

Les cas de ptyalisme que nous avons constatés sont donc presque exclusivement des cas accentués très nets.

Leur nombre est modéré : 11 cas sur 197 observations, soit environ 5,5 %; 10 fois la sialorrhée débute dans le premier mois et diminue vers le deuxième ou troisième mois. Dans un cas douteux, elle paraissait s'être manifestée seulement vers le quatrième mois.

Nous n'avons observé aucun cas d'exagération très marquée.

La sialorrhée est donc un symptôme de la gestation peu fréquent, mais qu'une observation minutieuse arriverait sans doute à déceler plus souvent.

b) Les modifications de l'appétit.

Elles sont très fréquentes et constituent un des signes sympathiques les plus fidèles de la gestation. Nous les avons en effet rencontrés dans 162 cas sur 197, soit environ 80 %. Elles ne réalisent pas, bien entendu, un type uniforme, mais au contraire des modalités variées.

G. Schickele trouve que l'appétit est souvent augmenté pendant la deuxième moitié de la grossesse, rarement pendant la première, car, à ce moment-là, dans 30 % des cas environ, il y a nausées et vomissements matutinaux.

Nos résultats ne nous permettent pas de conclure dans ce sens. En effet, les nausées et vomissements accusés par l'auteur d'empêcher une augmentation d'appétit dans les premiers temps de la grossesse, ne se produisent d'après lui que dans 30 % des cas environ. Il reste donc à peu près les 2/3 des grossesses où cette cause empêchante ne joue pas. D'autre part, nous avons souvent observé que des nausées et même des vomissements matinaux n'empêchaient pas une nette augmentation d'appétit pour le reste de la journée.

Les troubles de l'appétit débutent presque toujours dans la première moitié de la gestation. Ils se manifestent rarement pour la première fois dans la deuxième moitié (13 fois sur 162 perturbations).

Ils se produisent selon des types variés que l'on peut ranger en deux grandes catégories :

1° *Les modifications uniformes pendant toute la durée de la grossesse.* — Elles constituent soit en une augmentation, soit en une diminution de l'appétit. Ces variations dans la très grande majorité des cas sont globales. Il arrive rarement qu'elles portent isolément sur tel ou tel aliment : pain, viande, fruits, légumes. Lorsqu'une modification élective se produit, c'est d'ailleurs presque toujours une diminution. On parle alors de « dégoûts ». Une augmentation élective peut pourtant se produire : il s'agit des « envies ».

Nous avons observé 60 cas d'augmentation de l'appétit, soit 30 % des cas et 6 cas de diminution (3 %).

L'augmentation de l'appétit pendant toute la durée d'une grossesse est donc beaucoup plus fréquente que sa diminution. Elle se manifeste la plupart du temps dans les premières semaines, son existence n'exclut pas la possibilité, à ce moment, de nausées et même de quelques vomissements matinaux.

2° *Les modifications variées selon les époques de la grossesse :*

a. *Modifications portant sur toute la grossesse* (62 cas sur 197 observations). — Dans la plupart des cas, on constate chez la femme enceinte, dès le début de la grossesse, une diminution de l'appétit plus ou moins nette (54 cas sur 62), soit 27 % des sujets; cette diminution marche de pair, le plus souvent, avec les nausées et les vomissements qui peuvent marquer cette période.

La durée de cette diminution ne dépasse que très exceptionnellement la première moitié de la gestation (moins de 1 %).

La plupart du temps, la phase de diminution initiale n'excède pas trois mois (42 cas, soit 21 %) et elle est très souvent réduite à une, deux ou trois semaines.

12 fois (6 %) elle se prolongeait jusqu'au début du cinquième mois.

Lorsqu'elle se termine, elle fait place à une augmentation de l'appétit, qui devient supérieur à ce qu'il était avant la grossesse. Dans les suites de couches, l'appétit revient à la normale, il est parfois passagèrement diminué par le séjour au lit.

8 fois (4 %), l'inverse s'est produit, et nous avons constaté une augmentation initiale de l'appétit, d'une durée variable, pouvant s'étendre à toute la première moitié de la grossesse. Elle faisait ensuite place à une diminution, en général peu importante, parfois même à un simple retour à la normale.

β. Modifications portant seulement sur une partie de la grossesse. — Elles sont peu nombreuses : 12 cas de diminution initiale de l'appétit, dont la durée n'excédait pas le troisième mois, et qui fut suivie d'un retour à la normale.

12 cas également d'augmentation tardive se manifestant dans les trois derniers mois, alors que, jusque-là, l'appétit était resté normal.

Enfin, 7 cas d'augmentation de l'appétit pendant la première moitié de la gestation, le retour à la normale se faisait dans la deuxième moitié.

En résumé : Les troubles de l'appétit sont très fréquents lors de la grossesse. Les cas où l'augmentation l'emporte sur la diminution sont beaucoup plus nombreux que ceux où la diminution l'emporte sur l'augmentation : *140* contre 22.

Si l'on considère comme normal ce qui se produit le plus souvent, on peut conclure que l'appétit est normalement augmenté pendant la grossesse, parfois avec des diminutions transitoires.

Il convient de remarquer ici, dans sa manifestation la plus évidente, l'adaptation complète de l'organisme féminin à l'état de grossesse : si l'appétit n'augmente pas *afin* de cou-

vrir les besoins nouveaux de l'œuf, puis du fœtus, il augmente *et* l'organisme en gestation en profite.

c) Les nausées et les vomissements.

Ces deux troubles, assez souvent caractéristiques d'une gestation à son début, marchent de pair. Or, si la nausée n'est pas forcément suivie de vomissements, le vomissement est, par contre, la plupart du temps, précédé de nausée.

Nous laissons, bien entendu, de côté, dans notre étude essentiellement physiologique, les *vomissements graves*, les *vomissements incoercibles*, qui relèvent du domaine pathologique. Ici encore, la délimitation est difficile à faire. Nous n'avons d'ailleurs pas rencontré, au cours de nos interrogatoires, de ces états pathologiques où les vomissements importants, fréquents et persistants font de la femme qui en est atteinte une malade amaigrie et asthéniée.

1° *Les nausées.* — Nous avons rencontré, au cours de nos interrogatoires, 81 cas de nausées sur 197 grossesses, soit environ 41 % des cas.

Dans presque tous les cas, à de très rares exceptions près, les nausées débutaient dès les premiers jours et constituaient, pour certaines multipares, un indice précieux de gestation à son début. Elles ne persistaient pas au-delà de quelques jours dans 20 cas; s'étendaient jusqu'aux premier ou deuxième mois dans 34 autres cas; aux troisième ou quatrième dans 18; aux cinquième, sixième et septième, enfin, dans 6 cas. Peu souvent, 3 fois, les nausées duraient encore au neuvième mois.

Les nausées n'étaient pas accompagnées de vomissements chez 32 gestantes (16 % des cas); il y avait vomissements dans 49 cas (25 %), donc plus souvent. Nous n'avons pas rencontré de nausées sans vomissement persistant au-delà du quatrième mois. Dans chaque cas, se poursuivant jusqu'aux cinquième, sixième, septième ou même neuvième mois, il y avait des vomissements plus ou moins fréquents.

Les nausées se produisent surtout le matin, au lever. Elles peuvent aussi se produire avant les repas ou dans l'après-

midi. Une femme enceinte peut avoir occasionnellement une nausée à la vue d'un plat qui lui répugne ou en respirant une odeur qui lui déplaît.

En résumé : Les nausées se manifestent presque exclusivement dans la première moitié de la grossesse (73 cas); elles persistent plus rarement dans la deuxième moitié (8 cas). Le plus souvent accompagnées de vomissements, ce n'est que dans ces cas qu'elles persistent après quatre mois et demi. Elles se produisent surtout le matin, parfois aux repas, parfois aussi d'une manière assez fantaisiste.

2° *Les vomissements.* — Les vomissements succèdent bien souvent aux nausées. Mais il arrive aussi que le vomissement se produise brusquement, sans prodrome nauséeux.

Le vomissement est un phénomène relativement fréquent, qui existe à peu près dans une grossesse sur trois.

Comme nous l'avons signalé plus haut, nous restons, pour cette statistique, dans le cadre purement physiologique, et nous avons laissé de côté les vomissements graves, dont nous avons d'ailleurs trouvé *un cas*.

Les vomissements gravidiques sont précoces dans les trois quarts des cas, et ils se manifestent alors dès les premiers jours. Mais souvent nous les avons vus apparaître dans le courant et vers la fin du premier mois, exceptionnellement plus tard.

Leur persistance ne va pas en général au-delà des premiers mois (41 cas sur 64). 53 fois, tout vomissement avait cessé à quatre mois et demi. Rarement (3 cas), les vomissements persistaient jusqu'au voisinage du terme.

Enfin, comme les nausées, les vomissements peuvent se produire, soit le matin à jeun, au lever; soit au moment des repas; nous en avons rencontré à peu près autant à chacun de ces moments.

En résumé : Les vomissements constituent essentiellement un symptôme de la première moitié de la grossesse, pouvant se produire soit le matin, soit aux repas. Ils sont en général légers et passagers.

d) Les modifications du transit intestinal.

Le transit intestinal peut être modifié pendant la première moitié de la gestation. Il s'agit :

1° Soit d'une modification persistant pendant toute la grossesse; nous avons observé ceci 23 fois. On a affaire alors, dans la plupart des cas, à de la constipation, qui se manifeste dès le début de la gestation pour continuer et même s'aggraver dans le cours de la deuxième moitié. C'est ce que nous avons observé dans 21 cas (10,5 %).

Rarement, c'est de la diarrhée qui apparaît et persiste pendant toute la grossesse (4 cas, soit 2 %), tout en tendant parfois à s'atténuer au voisinage du terme.

2° Soit d'une modification portant uniquement sur la première partie de la gestation; nous avons ainsi observé 4 cas de constipation initiale (2 %) et 2 cas de diarrhée pendant le premier trimestre (1 %).

Il ressort de ce qui précède que la motricité intestinale est le plus souvent modifiée en moins; la constipation, dès le début de la gestation, nous apparaît de loin comme beaucoup plus fréquente que la diarrhé (25 cas contre 7). Nous verrons plus loin que cette disproportion s'accroît encore par les modifications apportées au transit intestinal durant la deuxième moitié de la gestation.

E. — Les modifications du psychisme.

Elles sont fréquentes, précoces et persistantes. L'intensité et l'importance que leur attribuaient les anciens auteurs ne doivent pas être acceptées sans réserves. Il semble qu'il s'agissait bien souvent de troubles mentaux survenant, chez une femme prédisposée, à l'occasion de sa grossesse. C'est du moins ce que nous sommes tenté d'admettre chaque fois qu'une femme enceinte présente des impulsions bizarres, la poussant aux actions les plus anormales pour un être antérieurement bien équilibré : désir de manger des choses tout à fait incomestibles (terre, par exemple), kleptomanie. Ce déséquilibre mental peut également se traduire par des hallucinations visuelles ou auditives, par des zoopsies, etc. Il

s'agit alors de phénomènes pathologiques qui se placent hors du domaine de notre étude et sur lesquels nous ne nous étendrons pas plus longuement. Nous n'en avons du reste pas observé d'exemples au cours de nos examens.

Lorsque nous parlons de modifications psychiques de la grossesse, nous entendons par là essentiellement les *modifications du caractère* que présente la femme enceinte. Elles consistent en *irritabilité*, *instabilité d'humeur*, qui porte facilement à la colère, au rire ou aux larmes. Le sujet déclare lui-même qu'il est moins patient, qu'il se met plus facilement en colère qu'à l'ordinaire. Il y a parfois une tendance persistante à la mélancolie, mais il faut faire la part, dans cet état d'esprit, des histoires dramatiques qui se racontent au sujet des accouchements et qui n'ont rien de très réjouissant pour une future parturiente.

Ces troubles du caractère sont fréquents : 140 cas sur 197 interrogatoires, soit 70 %.

Ils sont précoces : 134 fois, ils se déclarent dès les premiers jours de la grossesse, et 6 fois seulement dans le courant du quatrième mois.

Enfin, ils sont persistants et durent le plus souvent jusqu'à l'accouchement.

II. — ***Les signes de la deuxième période de la gestation.***

Nous avons fait plus haut le plan de cette étude. Reprenons-en maintenant chaque partie en détail.

A. — Les signes qui sont les mêmes que ceux de la première moitié.

Nous divisons ceux-ci en :

a) Signes persistants sous l'influence d'une cause non évidente, qui peut être la même que pour la première moitié :

1° *Les troubles de l'appétit.* — Nous avons été obligé, pour des commodités d'exposé, de présenter plus haut, dans leur ensemble, les modifications de l'appétit pendant toute la

grossesse. Il faut d'ailleurs noter que les troubles constatés à ce point de vue dans la première partie de la gestation sont de loin les plus importants, et que ceux de la deuxième moitié sont plutôt d'ordre secondaire.

2° *Les vomissements.* — Comme nous l'avons également signalé plus haut, il est très rare que les vomissements persistent dans la deuxième moitié de la gestation, à l'exception des vomissements graves d'ordre pathologique, que nous laissons de côté.

3° *Les modifications du psychisme.* — Presque toujours se retrouvent dans la deuxième période de la grossesse, pour persister jusqu'à l'accouchement.

b) Signes réapparaissant sous l'influence d'une cause différente.

C'est le cas des signes sympathiques dont l'origine, obscure dans les premiers temps de la gestation, peut alors être considérée comme manifestement mécanique.

Nous aurons ainsi des *troubles de compression*, qui entraîneront :

1° *Soit des troubles de la miction.* — Ils sont extrêmement fréquents, d'autant plus que l'on approche davantage du terme. La moitié des femmes enceintes seulement échappent à cet inconvénient, qui devient pour certaines une véritable infirmité, les empêchant alors de sortir autrement qu'abondamment garnies, car elles sont dans l'impossibilité absolue de retenir dans leur vessie la moindre quantité d'urine.

A ce moment-là, il arrive parfois que la *pollakiurie* s'accompagne de dysurie.

A cette époque, le volume de l'utérus peut suffire à expliquer le phénomène. Les différences qui peuvent s'observer, d'une femme à l'autre, se comprennent par la façon dont évolue l'utérus, plus ou moins abdominal.

2° *Soit des troubles du côté de l'appareil digestif.* — La compression utérine peut en effet entraîner à ce stade un degré plus ou moins marqué de constipation.

Le plus souvent (10,5 %), il s'agit d'une constipation qui a fait son apparition dès le début de la grossesse, et qui persiste jusqu'à l'accouchement.

Mais parfois aussi, dans 14 cas (7 %), nous avons vu la constipation faire seulement son apparition (ou réapparaître après une disparition de plusieurs semaines) dans les trois derniers mois de la gestation. Il est possible que la compression soit parfois responsable de cette constipation tardive.

3° *Soit enfin des troubles du sommeil.* — Le volume important occupé dans la cavité abdominale par l'utérus gravide proche du terme, l'alourdissement général du corps de la femme, entraînent une certaine sensation de gêne physique, une difficulté à trouver une position commode pour le sommeil, qui ont pour conséquence de réduire le nombre des heures de sommeil d'une forte proportion de femmes enceintes.

A ces causes, purement mécaniques, peut venir s'en ajouter une autre : il s'agit de la douleur ressentie par certaines femmes au niveau de l'hypocondre droit; elles la localisent, celles-ci, dans la paroi, certaines plus profondément. La cause de ce phénomène paraît encore assez mystérieuse, malgré le grand nombre de théories qui ont été élaborées à ce sujet. Sa date d'apparition est assez variable, entre six et neuf mois. Il est très fréquent.

Nous avons pu observer un cas de cette douleur, tellement intense, qu'elle avait abouti à empêcher tout sommeil pendant de nombreuses nuits consécutives. Le sujet fut soulagé par le port d'une large bande de toile enroulée et serrée autour du corps au niveau du point douloureux. Ceci viendrait à l'appui de la thèse voulant que cette douleur soit due à la distension des muscles longs de l'abdomen près de leurs insertions costales, distension surtout marquée à droite par suite de la principale place occupée de ce côté par l'utérus.

Quelle que soit la cause de cette douleur, parfois très intense, toujours localisée à droite, elle peut être, assez souvent, une cause d'insomnie.

B. — Les signes apparaissant seulement dans la deuxième période de la grossesse.

Nous considérons essentiellement dans cette catégorie : *la glycosurie*. Deux autres symptômes peuvent aussi se manifester pour la première fois dans la deuxième partie de la grossesse, quoiqu'ils constituent le plus souvent la prolongation de troubles apparus dans le début de la gestation; nous entendons par là : *constipation* et *polydipsie*, phénomènes déjà envisagés plus haut et sur lesquels nous ne reviendrons pas.

La glycosurie est un symptôme très intéressant à étudier de par sa fréquence et surtout pour le grand intérêt d'ordre physio-pathologique qu'elle présente.

Blot (1856), Cl. Bernard, Louvet (1873), vers le milieu du XIX[e] siècle, ont remarqué les premiers que l'on pouvait trouver du sucre réducteur dans l'urine des femmes enceintes. Mais à cette époque, la distinction n'est pas faite entre lactosurie et glycosurie.

Commandeur et Porchet, en 1904, identifient la lactosurie de la fin de la grossesse. Par contre, il existe une glycosurie, plus précoce, ne se manifestant cependant jamais avant le milieu de la grossesse, et dont la fréquence paraît augmentée au fur et à mesure que le terme est plus proche.

Cette glycosurie seule est intéressante pour notre étude.

Nous ne l'avons jamais observée avant quatre mois et demi. Elle se manifeste le plus souvent après le sixième mois. Elle est signalée par de nombreux auteurs comme un symptôme de la deuxième moitié de la gestation (Boutot, Clogne, Lantuejoul, Chase). La fréquence de la glycosurie gravidique nous est apparue relativement élevée, puisque nous l'avons constatée chez 25 sujets sur les 114 chez lesquels nous l'avons recherchée, soit dans 22 % des cas.

Le plus souvent (20 cas), il s'agissait de traces. 2 fois, la glycosurie était entre 0 g. 50 et 1 g. par litre; 3 fois entre 1 g. et 2 g.

Nos résultats sont en concordance avec ceux de Bar, qui trouve un pourcentage de glycosurie gravidique oscillant entre 20 et 30 %. Cet auteur constate une plus grande fréquence chez les multipares (33 %) que chez les primipares (15 à 20 %); nous n'avons pu vérifier ces différences de taux. Certains auteurs ont publié des pourcentages plus élevés (de Lee, 45 %; Andérodias, 70 %, etc.) et d'autres moins élevés (Cron, 4 %; Hischfeld, 10 %). Cette glycosurie ne paraît pas être en rapport avec une hyperglycémie concomitante (Bar et Daunay). Mais la *glycosurie alimentaire* est bien souvent (50 % des cas), plus facile à provoquer chez les femmes enceintes que chez des sujets normaux, même chez celles qui ne présentent pas de glycosurie spontanée.

Cette élimination anormale de sucre est essentiellement passagère, et sa disparition est assez rapide après l'accouchement.

Nous n'avons pas remarqué une concomitance marquée entre : polydipsie, polyurie, glycosurie. Il arrive que ces trois symptômes se trouvent associés, mais cette association nous a paru être la plupart du temps le fruit du hasard.

En résumé : La glycosurie est un signe assez fréquent, spécial à la deuxième moitié de la gestation. Son importance nous apparaît très grande au point de vue physio-pathologique, comme nous le verrons dans la deuxième partie de cette étude.

CHAPITRE III

EXTENSION DE L'ETUDE DES SIGNES SYMPATHIQUES : LES MODIFICATIONS APPORTEES A L'ORGANISME PAR LA GRAVIDITE

Les signes sympathiques proprement dits, parmi toutes les modifications apportées à l'organisme par la gravidité, peuvent être considérés comme ceux qui s'extériorisent et se manifestent clairement.

Aussi avons-nous pensé qu'il convenait d'étudier également les perturbations qui n'ont pas d'expression clinique, aussi bien que celles qui en ont, les unes et les autres pouvant relever d'un même mécanisme; si l'explication physiopathologique est plus facile à trouver pour les unes, l'esprit pourra être orienté vers une interprétation convenant aux autres.

C'est ainsi que nous étudierons dans ce chapitre :

1° *Les modifications des différents métabolismes.* A cette étude sont liées :

2° *Celles des modifications qualitatives des urines* (point déjà partiellement envisagé dans l'étude de la glycosurie);

3° *Celles des modifications humorales du sang*, auxquelles nous adjoindrons dans le même paragraphe les *modifications physiques du sang;*

4° Egalement au point de vue circulatoire, nous envisagerons *les modifications de la tension artérielle* et *celles du rythme cardiaque.*

5° *Les modifications du réflexe oculo-cardiaque* seront étudiées ensuite.

6° Et nous terminerons par *l'étude des modifications organiques et fonctionnelles des glandes endocrines.*

I. — *Les modifications des divers métabolismes.*

Tous les métabolismes sont modifiés chez la femme enceinte. De nombreux auteurs se sont attachés à cette étude, et nous ne donnerons ici qu'un bref résumé de nos principales connaissances à ce sujet.

a) Le métabolisme basal.

Il est augmenté légèrement au cours de la grossesse. Cette augmentation se précise et devient maxima au voisinage du terme (Andral, Gavarret, Oddi et Vicarelli). Ce phénomène aurait été confirmé par les travaux modernes des auteurs allemands (Balard et Péry).

Il a paru cependant que, dans certains cas, le métabolisme basal se maintenait simplement en rapport avec l'augmentation de poids (G. Schickele).

Néanmoins, dans la très grande majorité des cas, le métabolisme basal est nettement augmenté, d'une façon telle que l'augmentation de poids ne suffit pas seule à expliquer cette différence.

b) Le métabolisme des hydrates de carbone.

Ce métabolisme est évidemment perturbé : la glycosurie gravidique, étudiée plus haut, en est la preuve.

Cependant, la glycémie ne paraît pas modifiée au cours de la gestation.

c) Le métabolisme lipidique.

Il paraît légèrement augmenté au cours de la grossesse. En effet, la teneur du sang en matières grasses augmente pendant la grossesse et surtout *vers la fin de la seconde moitié*, où elle arrive à atteindre le double de l'état normal (Decio). Cette augmentation porte sur les *lipides* (cholestérine, lécithine, acides gras) et non sur les graisses neutres.

La cholestérine est maximum dans les derniers mois (Hermann et Neumann, Chauffard), et il se produit une brusque diminution après l'accouchement, ce qui la fait tomber *au-dessous du taux normal*. Le retour à la normale se fait au cours du deuxième mois suivant l'accouchement. Cette augmentation de la cholestérine se fait parallèlement à celle des acides gras; le coefficient lipocytique reste donc inchangé.

Certains ont voulu trouver une explication de cet état dans le fait que la femme enceinte a davantage d'appétit et absorbe une plus grande quantité de graisses. Nous verrons plus loin qu'il est possible de trouver à ce fait une interprétation plus rationnelle.

d) Le métabolisme protidique.

D'après Runge, Heulig, Kaboth, il existe une hypoprotidémie de la femme enceinte, hypoprotidémie qui va en s'accentuant avec l'âge de la grossesse et qui s'accompagne d'une baisse du rapport sérine-globuline.

Dans 15 % des cas néanmoins, la protidémie est normale, parfois augmentée en fin de grossesse (Lévy-Solal et Laudat).

Legrand, de son côté, a étudié la *polypeptidémie* chez la femme enceinte. Il a constaté que si, du premier au cinquième mois, on trouve des chiffres oscillant autour d'une moyenne de 25 mmg. ‰ (valeur normale), on constate, au contraire, dans les quatre derniers mois, une diminution très nette des polypeptides, avec un chiffre moyen de 15 mmg. ‰. Cette valeur se relève très vite au-dessus de la normale pendant le travail, continue d'augmenter pendant la première semaine des suites de couches, puis diminue lentement après un étal de trois ou quatre jours.

D'après l'auteur, l'hypopolypeptidémie de la femme gravide proviendrait d'une modification du métabolisme normal des protides au profit du fœtus. L'ascension du taux de la polypeptidémie au moment du travail proviendrait d'une fatigue musculaire intense.

Quoi qu'il en soit, il résulte de ce qui précède que le métabolisme des protides est modifié par la gravidité.

e) Le métabolisme de l'eau; les œdèmes.

Polyurie et polydipsie de la femme enceinte, étudiées plus haut, montrent sans discussion possible que le métabolisme de l'eau est assez souvent profondément troublé. Un troisième fait clinique vient à l'appui de cette assertion : *les œdèmes gravidiques.*

Les œdèmes de la gestation ont été remarquablement étudiés par Lévy-Solal, du point de vue pathogénique, et par E. Gueisaz du point de vue clinique, dans leurs rapports respectifs au IX[e] Congrès de l'Association des gynécologues et obstétriciens de langue française, à Alger, en 1935. C'est l'étude clinique qui retiendra uniquement notre attention dans ce chapitre.

Aux XVII[e] et XVIII[e] siècles, Mauriceau, de La Motte, Chambon, de Montaux, donnent déjà de bonnes descriptions cliniques des œdèmes gravidiques, bien que leur interprétation physio-pathologique se borne à évoquer comme origine la

stase par compression (Mauriceau) ou la pléthore due à la suppression des menstrues (de La Motte).

A la fin du XIX[e] siècle, les théories anatomo-pathologiques font rechercher des altérations circulatoires ou rénales.

Mais il est actuellement bien établi que les œdèmes de la grossesse sont des *œdèmes essentiels, survenant chez la femme gravide, sans qu'aucune fonction (rénale, cardiaque ou autre) paraisse déficiente*. Nous laissons donc de côté les œdèmes de la grossesse s'accompagnant d'autres symptômes pathologiques.

Les œdèmes peuvent être très importants, au point d'obliger à interrompre la grossesse (Gueissaz), sans que l'on puisse découvrir une cause organique décelable.

Mais ces œdème graves sont rares, et il s'agit, le plus souvent, d'œdèmes légers, presque de règle (Demelin). Entre ces deux extrêmes, tous les degrés peuvent exister.

Enfin, il existe une forme non appréciable cliniquement, dans laquelle il y a *état œdémateux* des tissus; c'est le *prœdème* ou *œdème latent*, apprécié essentiellement par l'augmentation anormale de poids et par le test *cutané d'hydrophilie* (Aldrich et Mac Clure).

La fréquence des œdèmes gravidiques (en y comprenant l'état de *prœdème*) est très grande : d'après Schumacher, 3 % seulement des femmes présentent des tests d'œdème négatifs.

25 % des femmes enceintes font de l'œdème de stase (œdème malléolaire vespéral ayant disparu le matin au réveil)

Les trois quarts ont réellement de *l'hydropisie gravidique*, plus ou moins accentuée, plus ou moins décelable cliniquement.

Le plus souvent, ces œdèmes sont malléolaires, remontant plus ou moins haut sur la jambe. Les *doigts* et les *mains* peuvent aussi être pris, principalement le matin au réveil, où la stase ne joue plus son rôle pour localiser électivement les œdèmes aux membres inférieurs. On peut alors observer le *signe de la bague :* une alliance libre autour du doigt dans

le courant de la journée est impossible à enlever au réveil. A ce moment-là, une légère bouffissure de la face peut également se manifester.

Enfin, *l'œdème des organes génitaux externes* n'est pas rare, pouvant déterminer du prurit.

Cette *hydropisie physiologique* de la grossesse apparaît surtout après la trentième semaine; elle a une évolution variable, progressive ou irrégulière, avec de brusques poussées ou des régressions.

Sa disparition est rapide après l'accouchement ou *après la mort du fœtus dans l'œuf.*

L'intérêt que présentent les œdèmes de la grossesse pour nous est très grand. L'interprétation physio-pathologique qu'en a donné Lévy-Solal nous a été d'un précieux appoint pour tenter d'ébaucher une explication pathogénique des signes sympathiques en général. Car, selon ce que nous avons écrit plus haut, un phénomène gravidique, même s'il n'est pas considéré habituellement comme symptôme sympathique, peut relever de la même cause que les signes sympathiques et servir ainsi à interpréter l'ensemble de ces phénomènes.

f) Les autres métabolismes.

Ils sont également perturbés dans leur ensemble pendant la gestation.

Le calcium est retenu par l'organisme maternel. Cette rétention a pour but de subvenir aux besoins du fœtus en cette substance.

Les chlorures sont également peu éliminés; le taux des chlorures sériques est supérieur à la normale (6,10 au lieu de 5,40) (Bar et Javal, Laffont et Malmejac).

Sans nous étendre davantage sur cette question qui, sans nous éloigner vraiment de notre sujet, pourrait cependant nous entraîner plus loin que nous le permet le cadre que nous nous sommes fixé, il est possible de conclure, de cette rapide revue des différents métabolismes de la femme enceinte, que tous les métabolismes sont troublés; chacune de ces perturbations étant la conséquence, soit d'une rétention de cer-

taines substances indispensables au développement du fœtus, soit d'une accélération des combustions réalisées dans le même but de subvenir aux besoins fœtaux.

II. — *Les modifications qualitatives des urines.*

Parmi celles-ci ont déjà été envisagées : la *plus grande dilution* des éléments normaux, résultant de la polyurie, et la *glycosurie*.

D'autres modifications sont à signaler qui résultent soit des changements dans la composition normale, soit d'apparition d'éléments anormaux.

a) Les changements dans la composition normale des urines.

Ils portent surtout sur les taux des chlorures et de l'azote total urinaire, qui paraît, en règle générale, légèrement abaissé. Mais il faut tenir compte, dans ce résultat, de la polyurie gravidique.

b) L'apparition d'éléments anormaux : le rein gravidique.

La glycosurie déjà étudiée, la présence d'*acétone* éliminée, puisque celle-ci n'apparaît, en quantité notable, que dans les cas pathologiques, non envisagés ici (il y aurait cependant, d'après certains auteurs, une *cétonurie gravidique* normale de 1 à 2 cg. par litre), *l'albuminurie gravidique* reste seule en ligne.

Nous avons recherché systématiquement cette albuminurie par les méthodes courantes (*réactif de Tanret*), et nous l'avons rencontrée sous *sa forme légère* (dite *physiologique*), à l'état de traces, dans 17 % des cas. 3 fois sur 197 examens, il s'agissait d'albuminurie plus importante, supérieure à 0 g. 10, dont 2 présentaient d'autres signes pathologiques : hypertension, azotémie élevée, œdèmes importants.

Cette albuminurie légère physiologique a été recherchée par certains auteurs : G. Schickelé la trouve dans 25 à 30 % des cas. D'autres ont même écrit que, recherchée par des réactions spéciales et fines, elle serait constante. Brindeau estime à 80 % le nombre des cas où il y a des traces indosables, inférieures à 5 cg.

Lorsque aucun autre symptôme de lésion rénale ne vient se surajouter (signes éliminés par l'étude de l'azotémie, de la constante d'Ambard, de l'élimination de la phénol-sulfonophtaléine, de la tension artérielle), cette albuminurie doit être considérée comme vraiment physiologique. L'accouchement terminé, tout rentre rapidement dans l'ordre, et il ne persiste absolument aucune séquelle.

Mais ici aussi le départ est très difficile à faire entre le domaine du physiologique et celui du pathologique. Tous les termes de transitions peuvent s'observer, et telle albuminurie solitaire, modérée, qui fait au début porter un bon pronostic, pourra brusquement s'aggraver et s'accompagner des grands symptômes d'insuffisance rénale, avec parfois éclampsie. Néanmoins, une étude approfondie des sujets devrait permettre de déceler ces « mauvaises » albuminuries, dont la malignité se révèle souvent par l'association d'autres signes cliniques, avant toute tendance à l'imperméabilité rénale. En particulier, soulignons l'intérêt qui doit être porté aux femmes albuminuriques, porteuses d'œdèmes plus ou moins importants, surtout si la tension artérielle montre une tendance à s'élever.

Le « rein gravidique » n'existe pas, à proprement parler, tant que l'on reste du moins dans le domaine physiologique. Une certain dysfonctionnement rénal peut se manifester. Il est essentiellement fonctionnel et rien ne permet de conclure à une lésion rénale gravidique (Laffont et Malméjac).

III. — *Les modifications du sang.*

a) Les modifications humorales du sang.

Nous avons déjà envisagé cette question à propos des différents métabolismes. Rappelons qu'il existe :

1° *Une diminution des composés azotés du sang :* il y a hypoprotidémie (dans 85 % des cas) avec baisse du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ (Runge, Heilig, Kaboth). Hypopolypeptidémie (Legrand). Diminution du taux de l'urée sanguine, ce taux dimi-

nuant au fur et à mesure que l'on approche du terme de la grossesse, le plus faible existant vers le huitième mois (Laffon et Malméjac).

2° *Une augmentation de la lipémie :* hypercholestérinémie (avec conservation de la valeur normale de *l'indice lipocytique);* les matières grasses (surtout les *lipoïdes*) sont plus abondantes dans le sang, dont le sérum prend parfois une teinte opalescente (A. Brindeau).

3° Une augmentation de l'*hydrémie*, de règle, depuis longtemps signalée par les anciens auteurs qui avaient remarqué cette tendance à l'augmentation de la masse du sang circulant (Deleury, J. Jacquemier, etc.).

E. Hubert fait la différence entre la « pléthore vraie et la pléthore hydrémique, dans laquelle les vaisseaux sont gorgés de sang abondant, mais pauvre et aqueux ».

L'hyperhydrémie paraît être de règle au cours de la grossesse (Balard et Péry). Cette modification sera plus ou moins accentuée selon les sujets. Elle n'est d'ailleurs qu'une manifestation de l'*œdème tissulaire*, qui paraît exister dans plus des trois quarts des cas de grossesse.

4° *Une augmentation des chlorures sériques, de la calcémie,* déjà signalée plus haut.

b) Les modifications physiques du sang.

Elles portent :

1° *Sur les globules rouges.* — Les avis sont divergents : *diminution* pour les uns (Ferroni-Brindeau), *augmentation* pour les autres. Savary décrit une *polychromatophilie* croissante depuis le deuxième mois, pour disparaître lentement après l'accouchement.

2° *Sur les globules blancs.* — L'accord paraît mieux établi : Brindeau parle d'une hyperleucocytose modérée, mais nette en fin de grossesse, un peu plus élevée chez la primipare. Payer chiffre cette augmentation à 17.500 dans certains cas. Elle n'est d'ailleurs pas constante.

La formule paraît peu changée, parfois un peu déviée vers la gauche (Brindeau).

Enfin, la présence de myélocytes, bien que rare, a été signalée (Schickelé, Brindeau).

IV. — *Les modifications de l'appareil circulatoire.*

a) La tension artérielle.

L'accord n'est pas encore fait sur les modifications apportées par la grossesse à la tension artérielle. Nous avons vérifié cette tension chez 74 gestantes. Parmi celles-ci, un certain nombre présentait des traces indosables d'albumine.

Nous avons considéré comme chiffres bas les valeurs de la maxima inférieures à 12. Dans 15 cas, la maxima était entre 11 et 12; dans 13 cas, entre 10 et 11; une fois, 9,5.

Ces résultats nous fournissent 39 % de chiffres bas. Nous les avons rencontrés dans un lot de femmes dont aucune n'était enceinte de moins de 4 mois. Ils concordent avec ceux des auteurs étrangers, qui admettent soit une diminution constante pendant toute la grossesse, soit une baisse localisée vers la fin. Les auteurs français ont au contraire tendance à admettre que la tension des femmes enceintes reste dans des limites normales. Toutefois, Vignes a observé des hypotensions gravidiques, puis un retour à la tension normale après l'accouchement, comme si la grossesse avait modifié les conditions du tonus circulatoire.

b) Le rythme cardiaque.

Dans 40 % des cas, nous avons trouvé les pulsations supérieures à 90 par minute.

Garnier et Frankel ont également remarqué la fréquence de la tachycardie au cours de la gestation.

Cette tachycardie peut s'accompagner parfois de palpitations, d'une légère angoisse. Nous en avons rencontré quelques cas.

V. — *Les modifications du réflexe oculo-cardiaque (R.O.C.).*

Le sujet étant au repos depuis un moment, le pouls était pris pendant une minute, les pulsations notées. Puis on

exerçait une compression de globes oculaires, en s'efforçant de la réaliser la plus constante possible d'un sujet à l'autre. La compression était réalisée pendant une demi-minute, les pulsations comptées pendant les trente secondes suivantes.

Dans ces conditions, nous avons pu constater que le R.O.C., recherché dans 76 examens, était :

35 fois normal : 50 %;
20 fois négatif (rythme inchangé) : 25 %;
21 fois inversé : 25 %.

Les mêmes résultats se retrouvent chez Garnier et Frankel, qui trouvent l'inversion dans 1/4 des cas et le réflexe négatif dans un autre 1/4. Ces auteurs notent qu'aucune femme ayant un pouls supérieur à 112 ne présentait un R.O.C. normal. Nos résultats personnels nous ont permis de vérifier ce fait.

Les auteurs précédents ont été plus loin et ont même décrit un syndrome *sympathico-tonique* de la grossesse, composé de tachycardie, d'inversion fréquente du R.O.C. et de lenteur du réflexe photo-moteur. Ce syndrome disparaît dès les premiers jours des suites de couches.

VI. — *Modifications organiques et fonctionnelles des glandes endocrines.*

Résumons-en très rapidement les principaux points :

1° *L'hypophyse* vient naturellement en tête : elle est nettement augmentée de volume, tendant à doubler son poids normal. L'augmentation tend à se faire surtout au dépens du lobe antérieur. Dans les conditions normales, il n'y a cependant pas de troubles visuels.

L'involution est lente, le retour à la normale ne se faisant guère avant la sixième ou huitième semaine (G. Schickelé). Il y a d'ailleurs persistance d'une légère augmentation de volume (due aux cellules chromophobes ou sidérophiles, dites *cellules de grossesse* [Launoy et Mulon, 1904; Haurtzellen et Stumme]). Un diagnostic rétrospectif de grossesse est basé sur ces constatations.

Les modifications organiques de l'hypophyse s'accompagnent de perturbations fonctionnelles sur lesquelles nous reviendrons dans les chapitres suivants (travaux de Lévy-Solal, *Acromégalies frustes de la grossesse*).

2° *Les autres glandes endocrines* paraissent emboîter le pas à l'hypophyse.

La thyroïde augmente aussi de volume. Il en est de même pour les capsules *surrénales* dont l'augmentation est bien plus marquée que sous l'influence des menstruations (G. Schickelé).

3° Il ne faut pas manquer de signaler ici la *persistance du corps jaune*. Ce n'est qu'à la fin du troisième mois que commence une dégénérescence qui progresse avec la grossesse. Cette dégénérescence est très lente, même dans la deuxième moitié, pour certains cas. Dans d'autres, elle est, au contraire, très précoce. En général, il reste très peu de corps jaune à la fin de la grossesse, le début de la dégénérescence se situant au début de la deuxième moitié de la gestation.

4° Signalons enfin les *phénomènes mammaires* gravidiques, auxquels on attribue, depuis longtemps, une origine hypophysaire.

De cette revue, rapide et nécessairement succincte, des principales modifications fonctionnelles ou organiques occasionnées par la grossesse, nous allons essayer de tirer les éléments d'une interprétation physio-pathologique des manifestations sympathiques. Nous avons volontairement laissé de côté certains problèmes, et passé rapidement sur de nombreuses questions. Nous n'avons voulu que rechercher une base anatomo-physiologique à l'essai d'interprétation que nous allons exposer maintenant.

DEUXIÈME PARTIE

ETUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE DES SIGNES SYMPATHIQUES DE LA GROSSESSE

I. — Tenter de fournir une interprétation physio-pathologique des signes sympathiques de la gestation nous eût paru quelque peu téméraire et prétentieux si nous avions été livré à nous-même, sans soutien et sans conseil. Il a fallu toute l'autorité bienveillante de notre Maître pour que nous consentions à nous lancer dans cette aventure.

Il ne s'agit pourtant pas tout à fait d'une aventure, puisque notre but est connu et que nous croyons avoir trouvé de solides bases de départ. Entre ces dernières et le terme de notre voyage, les moyens de passage nous ont été fournis par de remarquables ouvrages, parmi lesquels nous voulons surtout retenir ceux de :

— Roussy et Mosinger, sur la région hypophyso-infundibulo-tubérienne;
— Roger, sur les syndromes infundibulo-tubériens;
— Lévy-Solal, sur les œdèmes de la gestation;
— et enfin Reilly, Compagnon, Laporte et du Buit, sur le rôle du système nerveux en pathologie rénale.

Nous bornons là cette liste, mais on trouvera dans notre bibliographie l'ensemble des auteurs dont les travaux ont étayé l'élaboration de cette thèse.

II. — Le plan que nous avons suivi est fort simple :

1° Dans un premier chapitre seront exposés *les faits qui orientent l'esprit vers l'idée d'une origine centrale* commune aux divers signes sympathiques, pour lesquels une

interprétation mécanique est manifestement impossible à donner, ces faits permettant de penser que le mécanisme central, déclenché, peut avoir son siège dans la région infundibulo-tubérienne.

Nous savons, pour nous être quelque peu penché sur ces problèmes, qu'il ne faut pas faire, selon l'expression consacrée, une « tarte à la crème » de cette région, dont l'importance n'échappe d'ailleurs à personne, et rejeter sur elle tous les dérèglements de l'organisme dont on ne peut trouver l'origine ailleurs.

2° Ce sera le but du deuxième chapitre de tendre à montrer, *pa rles faits qui plaident en faveur d'une origine centrale*, que l'on peut, en toute objectivité, imputer à un dérèglement des centres hypophyso-infundibulo-tubériens l'ensemble des signes sympathiques gravidiques.

3° Enfin, dans un troisième chapitre, nous ébaucherons une hypothèse sur la cause de ce dérèglement. Il faudra se garder là de conclusions trop hâtives, en tenant bien compte de la différence, toujours possible, entre *ce que produisent* des faits bien établis et *ce que l'on suppose qu'ils peuvent produire*.

Nous ne présentons ici qu'un *essai* d'interprétation. Il nous a paru *logique* de suivre cette voie; nous ne prétendons pas avoir déchiffré une énigme *sans erreur possible*.

CHAPITRE PREMIER

LES FAITS QUI ORIENTENT L'ESPRIT VERS L'IDEE D'UNE ORIGINE CENTRALE DES SIGNES SYMPATHIQUES

Un certain nombre d'observations personnelles, les travaux de quelques auteurs, ont contribué à nous faire penser que les signes dits sympathiques et d'autres modifications physiologiques survenant chez la femme enceinte étaient

dus à un dérèglement du système hypophyso-infundibulo-tubérien.

I. — *Diabète insipide et grossesse.*

Nous avons eu la chance de pouvoir observer un cas de *diabète insipide* dont le début se situait dans les premières semaines d'une grossesse. Nous n'avons malheureusement pu voir ce sujet que quelques fois, et le cours des événements ne nous a pas permis d'étudier, comme nous aurions voulu le faire, l'évolution de ce diabète insipide avec le terme de la gestation. Quoi qu'il en soit, il a été possible de faire une observation assez complète, dont voici les résultats :

Mme X... est une primipare, âgée de 24 ans, n'ayant jamais fait de fausses couches. Ses dernières règles sont du 21 au 26 août 1944. Elle est donc enceinte de cinq mois et demi environ au moment où nous la voyons pour la première fois, vers le milieu du mois de février 1945. Cette femme, jusque-là réglée irrégulièrement, par suite d'avances inégales, parfois très importantes, mais sans jamais aucune absence de règles, n'a pas ses règles, pour la première fois, au mois de septembre 1944.

Dès les premiers jours d'octobre, par conséquent dans le courant des trois premières semaines de sa grossesse, elle est prise d'une *soif croissante* et d'une *polyurie importante*. La soif, d'après les déclarations de la malade, catégorique sur ce point, paraît avoir été le phénomène *initial*, la polyurie ayant été consécutive aux grandes quantités de liquide ingérées. Ces deux phénomènes, dont l'un semble avoir été subordonné à l'autre, ont apparu progressivement, pour atteindre assez rapidement leur état actuel. Au moment de l'interrogatoire, la quantité des liquides ingérés s'élève à 4 litres par vingt-quatre heures. La diurèse s'élève à peu près au même chiffre. L'eau paraît donc intégralement éliminée. Ces chiffres, tout en traduisant une nette augmentation de la soif et de la diurèse, n'atteignent pas la valeur qu'ils peuvent avoir dans certains cas de diabète insipide; nous avons estimé cependant que nous nous trouvions ici à la limite du diabète insipide; c'est la raison pour laquelle nous nous sommes attaché à reproduire cette observation.

L'examen des urines ne montre aucun élément anormal; il y a une dilution assez importante des éléments normaux.

Le tableau clinique n'est pas particulièrement riche en signes sympathiques : il n'y a pas de troubles du sommeil, pas d'œdèmes décelables cliniquement, et le test d'Aldrich et Mac Clure a une durée sensiblement normale (20 minutes); l'appétit a été augmenté dès le début de la grossesse, sans nausées ni vomissements. Il faut noter la présence de troubles du caractère se traduisant par une tendance très marquée aux cauchemars, et par une hypersensibilité, la malade pleurant à la moindre contrariété.

Un point doit retenir plus particulièrement l'attention : nous avons pu obtenir une courbe de température, établie pour une période de quinze jours, au début du sixième mois : le rythme normal de la température est inversé, la température rectale matinale s'élevant régulièrement au-dessus de 37° (37°1 ou 37°2) pour s'abaisser le soir aux environs de 36°8. Il existait donc chez cette femme une perturbation assez importante de sa régulation thermique. Ce fait, nous l'avons vu plus haut, est habituel chez la femme gravide. Comme pour le diabète insipide, il s'agit d'un syndrome tubérien, sur lequel nous reviendrons plus loin.

Divers examens pratiqués sur le sang de ce sujet ont montré :

— un B.-W. négatif;
— une azotémie normale à 0 g. 25 par litre;
— une glycémie abaissée à 0 g. 85 par litre;
— une cholestérinémie très élevée : 3 g. 60 ‰;
— une augmentation des lipides totaux : 20 g. ‰;
— une diminution des protides totaux : 35 g. ‰,

avec diminution du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$, égal ici à 1,33.

Ces résultats n'ont rien d'extraordinaire, ils sont en conformité avec ce que l'on observe habituellement chez la femme enceinte. Ils montrent, d'autre part, qu'il s'agit bien d'un diabète insipide : la soif et l'émission d'urine augmentées, pas de glycosurie, une glycémie normale ou plutôt abaissée.

Nous avons pratiqué une épreuve de restriction des liquides, demandant à notre sujet de n'absorber, pendant vingt-quatre heures, que 500 cm³ de liquide, sans potage. Les urines baissèrent aux environs de 2 litres, le poids ne diminuant, à la suite de

cette épreuve, que de 200 g. Il ne paraissait donc pas y avoir de rétention aqueuse, en conformité avec un test d'Aldrich normal et l'absence d'œdèmes cliniquement appréciables. La différence entre les 500 cm³ absorbés et les 2.000 cm³ d'urines, le poids restant constant, n'a pu provenir que d'une tricherie de la part de notre malade, qui aura absorbé plus de liquides qu'elle ne l'a déclaré, ce qui n'a rien d'étonnant quand on connaît l'intensité de la soif qui étreint ces malades.

La tension artérielle était normale : 12,5-6, avec un indice de 3, à l'appareil de Pachon-Gallavardin.

En résumé : Cette observation montre l'apparition brutale, au début d'une grossesse, d'un diabète insipide modéré chez une femme qui n'avait jusque-là présenté absolument aucun symptôme de cette affection.

La grossesse a-t-elle été le facteur déclenchant, ou s'agit-il d'une simple coïncidence ? La coïncidence serait vraiment extraordinaire, et n'est-il pas plus vraisemblable de considérer ce diabète insipide comme une conséquence de la gestation ? Nous connaissons la fréquence de la polydipsie et de la polyurie gravidiques. Le diabète insipide n'en est, après tout, qu'une simple exagération.

D'autre part, les cas de diabète insipide, survenant à l'occasion d'une grossesse, pour être rares, n'en existent pas moins.

Une autre observation nous a été communiquée par le Professeur Rivière.

Il s'agit d'une primipare jeune (21 ans), traumatisée du crâne à l'âge de 13 ans; à ce moment-là, après un coma prolongé (3 jours), est apparu un syndrome de diabète insipide, la diurèse atteignant parfois 19 litres par jour, sans sucre dans les urines. Cet état a peu à peu rétrocédé et disparu complètement dans les années suivantes.

Cette femme, mal réglée, a ses dernières règles le 30 mai 1943. Elle se marie le 5 juin, et *aussitôt* reparaît le tableau de polyurie et de polydipsie, mais, cette fois, avec sucre dans les urines. Il ne s'agit donc plus d'un diabète insipide.

Polyurie, polydipsie, glycosurie, vont persister pendant toute la grossesse, avec, par intermittence, des poussées plus intenses.

Deux jours avant l'accouchement, s'installe une forte pyrexie à 40°, *sans aucun signe clinique ou sérologique* (séro-réaction de Widal négative).

L'accouchement se produit, et, *aussitôt*, cette pyrexie intense rétrocède; polyurie, polydipsie et glycosurie disparaissent. Cette amélioration persiste par la suite; l'état de cette femme est redevenu absolument normal.

Le tableau clinique beaucoup plus riche de cette deuxième observation la rend, à tous égards, plus intéressante que la première. Dans le premier cas, nous avions un tableau de petit diabète insipide avec perturbation thermique, sans autres symptômes ajoutés que les modifications humorales sanguines, habituelles à la femme enceinte. Dans le deuxième cas, à la polyurie et à la polydipsie, viennent s'ajouter : initialement, de la glycosurie, assez importante (5 g. par litre), et, tardivement, une pyrexie élevée, qui rétrocédera immédiatement après l'accouchement. Cependant, la première observation offre sur le seconde la supériorité suivante : il s'agit d'un cas primitif, sans aucun trouble analogue dans les antécédents, dont la gestation peut être considérée comme la seule responsable. Dans le deuxième cas, au contraire, le terrain était préparé par un accident antérieur. Nos deux observations présentent donc un intérêt certain.

Si, dans le premier cas, l'origine gravidique du diabète insipide pouvait, à l'extrême rigueur, être discutée, cette discussion ne paraît plus possible dans ce dernier cas. L'apparition et la disparition des phénomènes sont trop synchrones avec le début et la fin de la gestation.

D'ailleurs, quelques observations ont été rapportées au sujet de diabètes insipides survenant au cours de la grossesse. J. Andérodias, étudiant cette question, place le début du diabète insipide gravidique vers le milieu de la gestation. Dans un certain nombre de cas, on relève dans les antécédents : syphilis, traumatismes crâniens, extractions dentaires, coups de chaleur. L'auteur admet que la grossesse peut suffire à déterminer l'apparition d'un diabète insipide, celui-ci disparaissant dans les suites de couches, pour réapparaître par-

fois lors d'une nouvelle gestation. Enfin, il signale en outre l'apparition possible de sucre et d'albumine dans les urines et l'installation de la température entre 37° et 38°.

Les faits rapportés par cet auteur sont en parfaite concordance avec ce que nous avons écrit ci-dessus.

N'est-il pas naturel, en face de ces faits bien établis, d'être tenté de leur rechercher une origine centrale ? D'une part, il est établi que le diabète insipide est un syndrome dû, soit à une lésion, soit à un dysfonctionnement des centres hypophyso-infundibulo-tubériens (nous y reviendrons plus loin). D'autre part, la deuxième observation signale une première poussée de diabète insipide à la suite d'un important traumatisme crânien survenu dans la jeunesse; la deuxième poussée, à l'occasion d'une gestation, avec cette fois, en plus, glycosurie, doit être attribuée à un dysfonctionnement du système hypophyso-diencéphalique, déjà ébranlé plusieurs années auparavant.

Du diabète insipide à la polyurie et polydipsie gravidique, signes sympathiques assez fréquents, il n'y a qu'une différence d'intensité. La glycosurie, l'hyperthermie, signes exagérés dans notre deuxième observation, sont également fréquentes au cours de la gestation. Si une origine centrale a pu être invoquée dans ces cas particuliers, on peut être tenté de généraliser l'explication.

C'est pourquoi le *diabète insipide gravidique* nous a paru être un syndrome propre à orienter l'esprit vers la recherche d'une origine centrale pour les signes sympathiques de la grossesse.

II. — *La maladie de Simmonds, ou cachexie hypophysaire.*

La maladie de Simmonds (du nom de l'auteur allemand qui décrivit le cas princeps en 1914), essentiellement caractérisée par un *amaigrissement* très important et rapide, par des *troubles génitaux*, des *troubles de la peau et des phanères* (sénilité) et des troubles variés (hypotension, anorexie intense *postérieure* à la cachexie, troubles du caractère, pigmentation et douleurs articulaires), par de *l'hypothermie*, de

l'hypoglycémie et un *abaissement du métabolisme basal*, d'abord attribuée uniquement à des lésions dégénératives du lobe antérieur de l'hypophyse, a vu son cadre physio-pathologique s'élargir lorsque l'on eut découvert des maladies de Simmonds avec hypophyse intacte et diencéphale lésé, et d'autres avec intégrité histologique absolue de l'hypophyse et du diencéphale.

L'intérêt de cette maladie, pour notre étude, réside dans son étiologie : abstraction faite des lésions pouvant frapper les deux sexes indifféremment et qui sont évidentes (tumeurs, syphilis et tuberculose), et si l'on ne conserve que les maladies de Simmonds causées par une lésion de nature indéterminée, on constate que celles-ci *frappent le sexe féminin dans* 90 % *des cas* (R. Pauly). Le plus souvent, la maladie survient après une infection puerpérale, ou un accouchement compliqué d'hémorragies profuses chez une multipare. Mais la forme fruste, la maigreur hypophysaire, se rencontre souvent au décours d'un accouchement simple et normal. La maigreur hypophysaire serait déterminée par une insuffisance fonctionnelle pure, sans lésions apparentes, se produisant probablement sur un terrain constitutionnellement préparé (R. Pauly).

La grossesse agit donc sur le système hypophyso-infundibulo-tubérien. Elle occasionne à ce niveau un dysfonctionnement qui peut entraîner, dans des cas heureusement rares, soit la simple maigreur hypophysaire, soit la cachexie hypophysaire, selon que l'atteinte du système est restée fonctionnelle ou est passée au stade organique.

Si la grossesse peut exercer une telle action sur la région hypophyso-diencéphalique, pourquoi n'en exercerait-elle pas une pour déterminer des signes sympathiques dont nous verrons plus loin que la région en question peut en produire d'analogues, par ses lésions expérimentales ou pathologiques ? Ceci nous a paru être une raison de plus pour orienter notre esprit vers cette origine probable.

Avant de clore ce paragraphe, nous voudrions dire un mot des *grossesses nerveuses* qui nous paraissent s'y rattacher.

Ce genre de grossesse se produit chez une femme ayant déjà été enceinte et désirant ardemment, ou redoutant anxieusement, l'apparition d'une gestation. Que, chez cette femme, les règles viennent à manquer, pour une raison ou pour une autre, et elle présente aussitôt le tableau clinique le plus complet d'une gestation à son début, à laquelle manquera toujours cependant le signe principal : la tumeur utérine.

Nous avons placé ici les grossesses nerveuses pour la raison suivante : Il existe des maladies de Simmonds pour lesquelles aucune lésion hypophysaire ou diencéphalique n'a pu être décelée. Lhermitte a pensé que, dans ces cas, le désordre primitif était cortical, mais qu'il pouvait retentir par les connexions connues sur les centres végétatifs diencéphaliques. La cause psychique fait ainsi apparaître une anorexie et une cachexie purement fonctionnelles, les troubles morbides se produisant seulement par résonance des centres diencéphaliques à une perturbation plus haut située.

N'observons-nous pas la même chose à propos des grossesses nerveuses ? Un ébranlement cortical (désir intense ou crainte violente d'une grossesse) retentit sur le système diencéphalique et entraîne son dysfonctionnement. D'où la série des troubles sympathiques qui se manifestent alors et dont la femme, auteur inconscient, est la première victime.

A cette interprétation peut venir s'en ajouter une deuxième: la cause de la disparition des règles peut être un déséquilibre hormonal. Ce déséquilibre, nous le verrons plus loin, peut agir sur le diencéphale et déclencher ainsi la série des troubles sympathiques.

Notons que l'existence des grossesses nerveuses nous a non seulement orienté vers l'origine centrale des signes sympathiques, mais que ces deux interprétations nous paraissent les seules à avoir un certain fond de vraisemblance.

III. — *Les acromégalies frustes de la grossesse.*

Il nous a été donné d'en observer deux cas : ils concernent tous deux des primipares jeunes, en parfait état de santé.

Les grossesses se déroulent le plus naturellement du monde. Après l'accouchement, l'une de ces femmes s'aperçoit que ses souliers sont devenus trop petits, sa pointure est passée de 36 à 38. Les gants doivent aussi être changés. La taille a augmenté de 2 centimètres, la carrure a élargi. Chez l'autre, la taille et la carrure seules ont été augmentées.

Ces syndromes acromégaliques frustes de la grossesse, décrits par de nombreux auteurs (Fruhinsholz, Courtois), viennent à l'appui de la thèse d'action de la gestation sur l'hypophyse et le diencéphale.

IV. — *Différents travaux.*

Parmi ceux-ci, nous retiendrons ici les ouvrages de Lévy-Solal, sur les œdèmes de la gestation, et de Reilly, Compagnon, Laporte et Dubuit, sur le rôle du système nerveux en pathologie rénale.

1° Lévy-Solal démontre que le sang de la femme enceinte renferme un taux d'hormone post-hypophysaire supérieur à celui d'un sujet non gravide. Il met l'existence de la rétention aqueuse physiologique de la grossesse, ainsi que celle des perturbations de divers métabolismes (d'où il résulte des modifications de la composition plasmatique) sur le compte de la sécrétion du lobe postérieur.

Le lobe post-hypophysaire n'est d'ailleurs pas seul en jeu. Les formations diencéphaliques voisines nous ont paru jouer un rôle aussi important. Nous verrons plus loin pourquoi.

2° Reilly, Compagnon, Laporte et du Buit ont constaté au cours de leurs expériences que l'on peut obtenir un degré plus ou moins élevé de dysfonctionnement rénal (se traduisant par de l'albuminurie, des hématuries, de l'anurie, de l'azotémie, selon le degré de dysfonctionnement) au moyen d'irritations portant sur les plexus nerveux du pédicule rénal, sur les nerfs splanchniques, sur les formations sympathiques supérieures, jusqu'au ganglion cervical supérieur. Le résultat est une *néphrite fonctionnelle* (Ambard et Chabanier) ou *néphrose vaso-motrice* (May). Une irritation suffisamment

prolongée, opérée comme précédemment, avec des doses de toxines ou de toxiques absolument inopérantes par toute autre voie, transformera cette néphrite fonctionnelle en véritable néphrite, organique, avec un minimum de signes immédiats, mais constitution d'une néphrite chronique à lente évolution.

Les troubles rénaux gravidiques, purement fonctionnels dans la majeure partie des cas, et ils sont d'ailleurs très nombreux, peuvent, en s'exagérant, passer à l'état de lésions organiques.

Et les travaux de G. Tardieu, cités par les auteurs, nous font entrevoir la possibilité d'un dérèglement sympathique central à l'origine de ces néphrites gravidiques d'abord fonctionnelles (albuminurie quasi physiologique), puis organiques. En effet, cet auteur introduit dans le III[e] ventricule du chien « une quantité minime et inopérante par toute autre voie de l'antigène glucido-lipide Vi, extrait du bacille d'Eberth. Il observa l'apparition d'hébétude, de somnolence, d'attitudes catatoniques, bientôt suivie d'une notable rétention azotée ». Les excitants toxiniques n'étant pas les seuls auxquels réagissent les formations sympathiques, il est possible qu'au cours de la grossesse un autre excitant déclenche le dérèglement du mécanisme central, d'où résultent néphrites fonctionnelles et, par bonheur plus rarement, néphrites organiques.

Conclusions.

Les faits que nous venons d'analyser, dont le titre du chapitre indique le but, auraient pu être, dans leur ensemble, exposés dans les pages suivantes. Nous les avons choisis parmi les plus remarquables et ceux dont l'interprétation nous a paru, à tort peut-être, la plus manifeste.

Nous avons considéré ce chapitre en quelque sorte comme un chapitre d'introduction, dans lequel ont été rassemblés les exemples les plus typiques. La question va maintenant être reprise de façon méthodique, dans son ensemble, pour savoir si l'on peut logiquement construire l'hypothèse d'une origine hypohyso-diencéphalique des signes sympathiques.

CHAPITRE II

LES FAITS QUI PLAIDENT EN FAVEUR D'UNE ORIGINE CENTRALE DES SIGNES SYMPATHIQUES

Après avoir éliminé successivement les possibilités d'autres origines, nous envisagerons les arguments qui sont en faveur de notre interprétation. A ce sujet, nous avons jugé bon d'introduire un rappel anatomo-physiologique sur la région diencéphalique et sur ses connexions avec l'hypophyse.

Nous conclurons par un rapprochement entre l'ensemble des signes sympathiques et les syndromes diencéphaliques et par les enseignements que l'on peut en tirer.

I. — *Elimination de la possibilité d'autres origines.*

En face des symptômes qui accompagnent l'état de gravidité, on peut penser à diverses explications :

a) Explication mécanique.

Encore ne peut-elle être envisagée que pour certains d'entre eux. Une telle explication ne peut être envisagée par exemple pour la glycosurie, par la polyurie, pour la sialorrhée, etc.

Il n'en est pas de même pour la constipation, la pollakiurie, les troubles du sommeil. En effet, dans les derniers temps de la gestation, la compression exercée par l'utérus distendu sur les organes du petit bassin peut, à la rigueur, entraîner une perturbation dans la miction et dans la motricité intestinale. Le sommeil lui-même, par suite de la gêne qu'éprouve la femme à trouver une position propice au repos, et par suite des mictions fréquentes, peut être troublé.

Les anciens auteurs ne sortaient guère de ce mode d'explications, si ce n'est pour tomber dans le domaine de la fantaisie la plus pure. Pour notre part, nous devons donner à l'interprétation mécanique une place des plus restreintes, valable pour certains cas bien délimités, mais absolument hors de cause pour expliquer la presque totalité des signes sympathiques.

b) Explication par des lésions organiques.

Un premier argument, et d'importance, plaide contre elle : *La disparition rapide et complète de la totalité des troubles physiologiques après l'accouchement.* Il n'est pas question ici des grossesses pathologiques, dont l'accouchement ne met pas un terme à certains de leurs symptômes, précisément parce que se sont constituées, au cours de la gestation, des lésions organiques qui ne peuvent plus disparaître.

En second lieu, les explorations cliniques ou biologiques faites à propos de chaque signe montrent qu'il n'existe aucune lésion organique.

1° C'est ainsi qu'en ce qui concerne la *glycosurie*, on ne peut admettre qu'il s'agisse d'un diabète vrai, du moins dans la très grande majorité des cas. Il existe, en effet, des cas de diabète gravidique, mais ils sont rares, au point que certains ont voulu en faire une simple coïncidence (Lécorché). Et la *glycémie*, mesurée chez une femme enceinte, glycosurique, ne s'élève pas au-dessus de la normale. Il paraît donc y avoir un simple abaissement du seuil rénal.

2° Il en est de même pour les *troubles rénaux gravidiques.* Ils se traduisent par une albuminurie pure et simple, qui serait constante si on la recherchait par des réactions spéciales et fines.

Laffont et Malméjac (1920) ont étudié le fonctionnement rénal des femmes enceintes et ont constaté que, dans les cas de grossesses physiologiques, l'albuminurie allait de pair avec une azotémie normale, tendant à décroître vers la fin de la grossesse, une constante uréo-sécrétoire d'Ambard légèrement augmentée, une moyenne d'élimination de la phénol-sulfono-

phtaléine à 49 %, paraissant indiquer une légère insuffisance de la perméabilité rénale, et enfin une légère rétention chlorurée, déjà signalée par Bar et Javal. Ces résultats permettent aux auteurs de refuser d'admettre l'existence de lésions rénales au cours de la gestation.

Enfin, les travaux de Reilly, Compagnon, Laporte et Dubuit nous ont montré la possibilité d'un dysfonctionnement rénal d'origine nerveuse, en dehors de toute altération organique. La persistance de l'excitation nerveuse entraîne l'apparition de lésions organiques. N'est-ce pas ce que nous voyons se produire au cours de la grossesse, où, le plus souvent, il s'agit d'un simple trouble fonctionnel, mais où, soit pour des raisons de terrain, soit pour des motifs mettant en cause l'intensité du phénomène déclenchant, il peut survenir des lésions organiques, irréductibles et persistantes.

Si nous éliminons l'hypothèse de troubles d'origine mécanique ou organique, nous ne pouvons que nous rabattre sur des *troubles fonctionnels* dont le point de départ est encore à fixer. Est-il périphérique ou central ?

Les troubles fonctionnels de la gestation sont évidemment périphériques lorsqu'ils s'extériorisent cliniquement. C'est ainsi qu'il existe un trouble fonctionnel rénal, salivaire, psychique, etc. Mais convient-il d'en rester là, de ne pas remonter plus haut et de se contenter de penser que la gravidité exerce sur chaque organe une action distincte qui perturbe son fonctionnement. Nous avons estimé que certains arguments pouvaient, au contraire, être en faveur d'une perturbation portant sur un centre supérieur dont le dysfonctionnement se reportait sur les organes périphériques.

Tel est le point de vue que nous allons aborder maintenant.

II. — *Les arguments en faveur d'une origine centrale.*

Tous les signes sympathiques de la gestation peuvent trouver leur origine dans la région hypophyso-infundibulo-tubérienne. Certains faits très précis et bien établis font penser qu'il existe, au cours de la grossesse, des perturbations impor-

tantes au niveau de l'hypophyse [1]. D'autres symptômes peuvent être attribués à un dysfonctionnement diencéphalique. L'étude de ces centres nerveux et glandulaires, si importants au point de vue de la vie végétative, nous montrera qu'il existe entre eux des connexions si intimes qu'il est difficile, pour ne pas dire impossible, de dissocier leurs rôles respectifs. Nous serons donc amenés à reporter sur le complexe hypophyso-diencéphalique l'ensemble des signes sympathiques de la grossesse.

A. — Les troubles hypophysaires ou diencéphaliques au cours de la grossesse.

a) Troubles hypophysaires.

Cette glande si importante se ressent profondément de la gravidité.

1° *Modifications physiques.* — Nous les avons déjà envisagées plus haut. Elle peut *doubler* de poids; cette augmentation porte surtout sur le lobe antérieur, qui peut même *tripler* (J. Courtois); par contre, la radiographie ne montre aucune modification de la selle turcique (Stumm et Erdheim).

Du point de vue histologique, l'hypophyse de grossesse est caractérisée par l'apparition de *cellules sidérophiles* et la raréfaction des cellules à granulations basophiles. Il y a multiplication et hypertrophie des cellules de grossese à protoplasma faiblement acidophile.

Donc, modifications physiques importantes, marchant de pair avec d'importantes modifications de la sécrétion.

2° *Modifications de la sécrétion.* — La sécrétion hypophysaire est complexe; elle aboutit à la mise en circulation de nombreuses hormones dont les rôles sont très variés.

Certains auteurs ont mis en évidence, dans le sang de la femme enceinte, une quantité anormale de produits de sécrétion de l'hypophyse :

(1) Nous entendons par hypophyse, précisons-le de suite, l'organe en quelque sorte double, composé de l'hypophyse proprement dite, d'origine nerveuse, et la glande pituitaire, d'origine pharyngienne.

α. Lévy-Solal montre que le test mélanophorique de Kustner et Bielhe, qui ne se produit que si l'on injecte à la grenouille une dose de pituitrine supérieure à 0 g. 02, fournit une réaction nulle avec une injection de 0 g. 02 additionnée de sérum de sujet normal. *La réaction est positive avec* 0 g. 02, auxquels on a ajouté du *sérum de femme enceinte. La réaction est renforcée* avec du *sérum* de *parturiente* et *maxima avec du sérum d'œdémateuse éclamptique.*

β. D'autre part, Anselmino et Hoffmann ont préparé un ultra-filtrat du sérum d'œdémateuse éclamptique. Cet ultra-filtrat agit sur la diurèse et sur la tension artérielle de la même façon que les extraits post-hypophysaires.

Dans le même ordre d'idées, Lévy-Solal a montré que l'injection d'extraits post-hypophysaires entraîne chez le sujet normal une modification de la diurèse (constatée par l'épreuve de Volhard), dont l'importance varie avec la dose injectée, reproduisant ainsi l'épreuve telle qu'elle existe chez la femme enceinte normale ou la femme enceinte œdémateuse.

b) Troubles diencéphaliques.

Nous sommes loin d'apporter ici des arguments semblables à ceux que nous avons invoqués au sujet de l'hypophyse. Néanmoins, un ensemble de faits cliniques, dont l'importance ne peut apparaître qu'après une étude complète des syndromes infundibulo-tubériens, plaide en faveur d'une perturbation diencéphalique.

Le moment est donc venu d'étudier cette région diencéphalique dont la symptomatologie, déjà si riche, peut encore s'augmenter du domaine des signes sympathiques gravidiques.

B. — La région hypophyso-infundibulo-tubérienne.

Après un bref rappel anatomique et histologique, nous étudierons avec plus de détails les syndromes infundibulo-tubériens.

a) Rappel anatomique.

La région infundibulo-tubérienne correspond à l'étage inférieur du ventricule moyen ou III[e] ventricule. Elle répond,

dans la topographie de la base inférieure du cerveau, au losange *opto-pédonculaire*, celui-ci étant délimité, en avant : par les bandelettes optiques; en arrière, par les pédoncules cérébraux. Dans ses rapports avec le III[e] ventricule, la région infundibulo-tubérienne (I.T.) en constitue le plancher.

Il s'agit d'une lame de substance grise, convexe vers sa face inférieure, en forme de saillie mamelonnée ou conoïde, d'où son nom de *tuber*. Vue par sa face supérieure, ventriculaire, elle est au contraire concave, en forme d'entonnoir (*infundibulum*).

Le tuber cinereum est partie intégrante des formations de la base du cerveau, se continuant *en avant*, par-dessus le chiasma, d'une part avec la lame sus-optique, d'autre part avec la substance grise, qui forme l'espace perforé antérieur; en arrière, il se continue de même, par-dessus les tubercules mamillaires, avec la substance grise de l'espace perforé postérieur (Testut et Latarjet).

A la partie la plus saillante du tuber cinereum, s'attache *la tige du corps pituitaire*.

La tige du corps pituitaire, ou *tige pituitaire*, est une petite colonne de coloration rougeâtre, longue de 4 à 6 mm., prolongeant en bas et en avant la partie la plus saillante du tuber cinereum. Elle est entourée par la pie-mère.

Elle a la forme d'un cône très allongé, se dirigeant très obliquement, de haut en bas et d'arrière en avant. Elle se rétrécit graduellement au fur et à mesure qu'elle descend. *Son extrémité inférieure, en sommet*, vient s'implanter sur la *face supérieure* du corps pituitaire. Sa face *postéro-inférieure* repose sur le diaphragme de l'hypophyse et sur la branche postérieure du sinus coronaire; sa face antéro-supérieure répond au chiasma optique.

La partie inférieure de la tige pituitaire est pleine. Seule son extrémité supérieure est creusée en son centre d'une petite cavité en forme d'entonnoir : c'est *le diverticule de l'infundibulum*, partie la plus déclive du III[e] ventricule.

Le corps pituitaire, ou *hypophyse*, est logé dans la *selle turcique*, qu'il remplit entièrement. Il est large de 12 à 15 mm., long de 8 mm., haute de 6 cmm.

L'hypophyse est composée essentiellement de deux lobes, unis par une gaine commune dépendant de la pie-mère : *le lobe antérieur*, le plus volumineux, est rougeâtre, convexe en avant, excavé en arrière; dans cette excavation, vient se loger la partie correspondante du *lobe postérieur*, qui est beaucoup plus petit, de teinte gris jaunâtre.

La tige pituitaire vient s'implanter exclusivement sur le lobe postérieur; le lobe antérieur n'a avec cette tige que des rapports de contiguïté, une petite portion de ce lobe s'appliquant, en outre, en avant de la tige pituitaire, sous la forme d'une languette fort mince, qui remonte parfois jusqu'au voisinage du chiasma optique. Parfois même, cette languette peut se prolonger jusque sur la face postérieure de la tige pituitaire.

L'origine de l'hypophyse est double; elle provient de deux ébauches : 1° *une ébauche buccale*, colonie de l'épithélium buccal primitif (poche de Rathke), émigrée dans la cavité crânienne : c'est *le lobe antérieur;* 2° *une ébauche cérébrale*, dérivée du cerveau intermédiaire : *c'est le lobe postérieur.*

b) Rappel histologique.

1° Revenons tout de suite à *l'hypophyse*, dont nous avons dit qu'elle était *essentiellement* constituée de deux lobes. En réalité, entre les deux lobes, d'origines si différentes, il existe un massif épithélial au niveau d'une fente étroite, *la fente hypophysaire*, virtuelle chez l'homme. L'hypophyse comprend donc trois lobes : antérieur, intermédiaire et postérieur.

α. *Lobe antérieur* (Pars anterior). — Il est constitué par un système de cordons épithéliaux, donnant à la coupe un aspect massif. Ces cordons baignent dans un lacis de nombreux capillaires et sont composés de différents types cellulaires : *cellules principales* ou *chromophobes*, *cellules chro-*

nophiles basophiles, cellules chromophiles éosinophiles volumineuses.

L'aspect histologique varie suivant les états physiologiques. Nous avons envisagé plus haut les modifications gravidiques.

Les éléments cellulaires sont contenus dans un stroma conjonctif, qui se charge de graisse au cours de l'âge.

Les produits de sécrétion du lobe antérieur (*colloïde* ?), de nature chimique inconnue, jouent un rôle essentiel dans l'organisme.

β. Lobe intermédiaire ou lobe para-nerveux. — Il est très réduit chez l'homme; les cellules sécrétrices, disposées en amas ou en travées, ont à peu près le même type que les cellules du lobe antérieur. En certains points, il existe des vésicules colloïdes que l'on ne retrouve jamais dans le lobe antérieur.

A ce lobe est souvent rattachée une formation de la glande située au niveau de la tige pituitaire, au voisinage du tuber cinereum : c'est la *pars tuberalis*.

Le lobe intermédiaire, enfin, est solidaire, mécaniquement, du lobe postérieur.

γ. Lobe postérieur. — Ce lobe est d'origine nerveuse (plancher du III[e] ventricule), mais incomplètement développé, rudimentaire. C'est une « *ruine nerveuse* » (Testut et Latarjet).

Il est formé de fibres et cellules névrogliques et renferme quelques cellules chargées de pigment mélanique.

2° Le problème de l'étude histologique de *la région tubérienne* paraît plus touffu et plus confus que celui de l'hypophyse. Il faut cependant reconnaître que c'est seulement depuis quelques années que l'on s'est attaché à obtenir des renseignements plus précis sur la structure microscopique d'une région dont l'importance a augmenté considérablement dans ces derniers temps.

La tige pituitaire possède une structure analogue à celle du lobe postérieur, sauf en ce qui concerne la *pars tuberalis*, émanation du lobe antérieur. Il faut cependant noter dès à

présent qu'elle sert de voie de passage aux faisceaux nerveux allant à l'hypophyse ou en venant. Nous étudierons ceux-ci dans le chapitre spécial des connexions hypothalamo-hypophysaires.

Le tuber cinereum est, comme nous l'avons vu, une lame de substance grise, emboutie en forme d'entonnoir, à ouverture tournée vers le haut. Dans cette substance grise, il a été possible de mettre en évidence un certain nombre d'amas cellulaires; la question est compliquée par le fait que les noyaux ont été désignés par des noms variables, selon les auteurs qui les ont étudiés.

α. *Les noyaux infundibulo-tubériens.* — C'est ainsi que Foix et Nicolesco trouvent chez l'homme cinq noyaux infundibulo-tubériens : noyau périventriculaire juxta-trigonal; noyau de la bandelette optique et son noyau accessoire; noyau ventral du tuber et noyau périmamillaire, ces deux derniers étant plus tard venus dans la série animale et plus caractéristiques chez l'homme.

Roussy et Mosinger divisent la région en deux parties :

— Dans *l'hypothalamus postérieur*, qui correspond aux formations mamillaires, on décrit : les noyaux mamillaires interne et latéral; les noyaux pré-mamillaires et supra-mamillaires, et enfin le noyau hypothalamo-mamillaire, ce dernier débordant légèrement la région I. T.

— Dans *l'hypothalamus antérieur* se trouvent : les noyaux périventriculaires (noyau supérieur ou paratrigonal et noyau inférieur ou de l'infundibulum), le noyau ovoïde, les noyaux propres du tuber et le noyau pallido-infundibulaire de Greving (ce dernier paraît plus particulier à l'homme).

Enfin, Laruelle décrit, dans le diencéphale médian de l'homme, les centres suivants : 1° la substance grise centrale; 2° le noyau supra-optique; 3° le noyau paraventriculaire; 4° les noyaux latéro-basaux du tuber; 5° le noyau mamillo-infundibulaire, ou tubéro-mamillaire, ou tubéro-mamillo-trigonal (Laruelle); 6° les noyaux du corps mamillaire, comprenant : le noyau principal à grandes cellules, un noyau à

cellules plus petites et le noyau cinereus postéro-latéral de Greving, à cellules plus petites encore; 7° le noyau intercalé; 8° le noyau de la substance réticulaire hypothalamique; 9° le noyau rétinien; 10° le noyau paramédian.

Et, à cette énumération, Laruelle ajoute, d'après Greving : 11° le noyau pallido-infundibulaire; 12° le noyau interfornicatus (situé dans le pilier antérieur du trigone, avant son arrivée au corps mamillaire); 13° le corps subthalamique de Luys.

L'étude expérimentale et anatomo-clinique de ces noyaux leur a fait conférer un rôle capital dans la régulation de la vie végétative; leur étude histologique vient à l'appui de ces résultats : ile possèdent, en effet, un caractère histologique de centres végétatifs, en ce sens qu'ils sont composés, en majeure partie, de cellules bipolaires, allongées, placées toutes dans le même sens, orientées dans un courant fibrillaire, en « bancs de poissons ». Cette disposition est caractéristique des formations végétatives. Plus rarement, les cellules des noyaux tubériens ont un arrangement en pelote ou en ordre dispersé.

β. Les connexions infundibulo-tubériennes. — Ces connexions existent :

— entre les noyaux du même hémisphère ou d'hémisphères opposés (commissures de Meynert et de Forel);

— entre les noyaux I. T. et les centres nerveux supérieurs ou inférieurs :

1° noyaux optostriés, par d'assez nombreux faisceaux;

2° mésencéphale et région rétro-thalamique, par le faisceau du tuber;

3° cortex, surtout sa sphère olfactive (rhinencéphale, écorce temporale), par le système trigonal et celui du tænia semi-circularis.

Enfin, connexions avec l'hypophyse, celles qui nous intéressent le plus directement.

c) Les rapports anatomiques et physiologiques de l'hypothalamus et de l'hypophyse.

1° *Les rapports anatomiques entre les noyaux de l'hypothalamus et l'hypophyse.* — Des fibres nerveuses partant de

la région tubérienne et aboutissant à l'hypophyse ont été décrites par de nombreux auteurs (Greving, 1925; Nicolesco et Reileanu, 1925; Pines, 1925; Croll, 1928; Schurmeyer, 1931). Plus récemment, G. Roussy et M. Mosinger (1933) ont fourni un travail complet sur la question.

Cette innervation comporte différents faisceaux : α. *le faisceau supra-optico-hypophysaire*, qui emprunte la partie antérieure de la tige pituitaire, avec un autre faisceau trouvant son origine dans le *noyau para-ventriculaire;* ce dernier faisceau est plus ténu et son existence moins bien démontrée que pour le précédent; β. *le faisceau tubéro-hypophysaire*, émané du noyau propre du tuber, a des fibres plus fines et à trajet plus onduleux; elles se dirigent vers le segment postérieur de la tige pituitaire.

L'ensemble de ces fibres nerveuses constitue donc un *faisceau hypothalamo-hypophysaire*, dont le trajet est parallèle au grand axe de la tige pituitaire; il passe en avant du récessus pour les fibres tubéro-hypophysaires proprement dites, en arrière pour les fibres supra-optico-hypophysaires.

Ces fibres viennent s'épanouir en éventail dans le lobe postérieur, pour se terminer : la plupart, dans le lobe postérieur jusqu'au voisinage du lobe intermédiaire, où elles semblent s'arrêter; certaines dans le lobe intermédiaire.

Quelques fibres pénètrent dans la *pars tuberalis* par un trajet récurrent, après avoir passé avec les autres par le lobe nerveux.

Jusqu'en 1939, cette innervation hypothalamique des lobes postérieurs, tubérien et intermédiaire, était la seule décrite. On ne connaissait pour le lobe antérieur qu'une innervation ortho-sympathique venue du ganglion cervical supérieur par l'intermédiaire des plexus péri-artériels, alors que pour les autres lobes, la double innervation était établie avec certitude : ortho-sympathique (comme pour le lobe antérieur) et para-sympathique, par le faisceau hypothalamo-hypophysaire.

G. Roussy et M. Mosinger ont, en 1939, comblé cette lacune : ils ont découvert, dans l'hypophyse de bœuf, un

contingent de fibres hypothalamo-préhypophysaires dans le faisceau hypothalamo-hypophylasire déjà connu.

Par cette découverte, il est prouvé que toutes les portions de l'hypophyse reçoivent une innervation directe des centres infundibulo-tubériens. Il est dès lors facile d'envisager la possibilité de réflexes hypothalamo-anté-hypophysaires, de même que post-hypophysaires. La liaison nerveuse entre les centres tubériens et le centre glandulaire paraît solide et complète, permettant au *mécanisme neuro-hormonal central* d'exercer son influence sur la totalité de la glande.

2° *Les rapports anatomo-physiologiques entre l'hypophyse et les noyaux infundibulo-tubériens.* — Les produits d'excrétion de l'hypophyse ont trois grandes voies pour agir sur les centres tubériens : voie nerveuse (processus dit de *neurocrinie*); voie vasculaire (*hémocrinie*); voie ventriculaire (*hydrencéphalocrinie*).

α. *Hémocrinie.* — A été mise en évidence par de nombreux auteurs (Soyer, Roussy et Mosinger). Cette hémocrinie peut être :

— soit *générale* (agissant alors ou bien directement sur les tissus périphériques : *hémocytocrinie générale*, ou bien par centres nerveux interposés : *hémoneurocrinie générale*);

— soit locale, par le transport direct de produits actifs dans le tuber, au moyen du *système porte hypophyso-hypothalamique* (de Popa et Fielding, 1930). Sur une coupe heureuse, G. Roussy et M. Mosinger ont pu mettre en évidence une solution de continuité dans un capillaire terminal juxta-neuronal, par où se déversait, autour du neurone tubérien, une masse granuleuse, identique à la substance granuleuse qui se forme dans les capillaires hypophysaires, aux dépens de cellules hypophysaires en voie de fonte holocrine.

β. *Neurocrinie.* — Elle se fait par immigration de substance sécrétée (matérialisée par la colloïde et par des cellules hypophysaires) vers la région infundibulo-tubérienne. Le transfert a lieu : soit par les interstices inter-neurogliaux et inter-neurofibrillaires, soit par les gaines péri-vasculaires.

En 1933, R. Collin apporte des preuves à la neurocrinie hypophysaire : par l'action des extraits hypophysaires sur les syndromes tubériens (en particulier : action des extraits de lobe postérieur sur le diabète insipide) et surtout par la démonstration de la présence d'hormones hypophysaires dans le tuber cinereum (principes actifs analogues à ceux du lobe postérieur et à ceux du lobe antérieur).

γ. *Hydrencéphalocrinie.* — Physiologiquement, il s'agit d'une hydrencéphalo-neurocrinie. Déjà, en 1907, Herring s'était aperçu de son existence. Hines (1922), Espino (1924), R. Collin (1926), ont, à leur tour, étudié la question. Roussy et Mosinger (1933) l'ont mise en évidence chez le chien. Rémy Collin, la même année, étudie la neurocrinie hypophysaire en général. Il considère que l'hydrencéphalocrinie ne constitue qu'un exutoire pour le trop-plein de colloïde évacuée par neurocrinie : l'hydrencéphalocrinie ne serait donc pas une voie d'action normale, qui ramènerait ensuite les substances actives au contact des noyaux infundibulaires.

δ. D'autre part, il apparaît maintenant que l'hypophyse peut également agir par voie nerveuse sur l'hypothalamus. Il existe une *innervation sensitive locale* de l'hypophyse, comme pour toute glande endocrine (R. Collin). Le point de départ est pituitaire (B. Aschner, E. Trocello) et, de là, les voies sensitives gagnent l'infundibulum.

En résumé :

Il résulte de l'étude des rapports anatomo-physiologiques existant entre l'hypophyse et l'infundibulum qu'il n'y en a pas un de plus qu'entre l'hypothalamus et n'importe quelle autre glande endocrine.

Toutefois, il nous paraît que si l'hypophyse retient plus particulièrement l'attention, ce n'est pas uniquement « en raison de sa situation anatomique qui *semble* lui conférer des rapports plus intimes avec la base du cerveau, et plus particulièrement avec la région hypothalamique » (Roussy et Mosinger).

L'hypophyse est intimement unie à l'hypothalamus pour plusieurs raisons :

1° *Une raison d'ordre embryologique.* — Le lobe postérieur de l'hypophyse tire son origine de la base du cerveau et lui reste constamment relié par le pédoncule qui l'a porté à sa place définitive.

2° *Des raisons d'ordre anatomique.* — L'innervation hypothalamo-hypophysaire est directe; elle est riche, aucune portion de la glande ne lui échappe. Le système porte hypophyso-hypothalamique complète cette liaison anatomique, qui comprend aussi une *innervation sensitive* de l'hypophyse.

L'existence de ces deux puissants liens, nerveux et vasculaires, tout en tenant compte des notions embryologiques, a pu faire écrire à M. L. Laruelle, et nous ferons de ces lignes la conclusion de notre chapitre : « Ces dispositions anatomiques démontrent l'unité anatomique de ces deux régions... Il ne paraît donc pas douteux que l'hypothalamus et l'hypophyse soient fonctionnellement solidaires, et les particularités physiologiques maintenant connues permettent de les considérer comme les éléments d'un couple végétatif, à action réversible. »

Ceci bien établi, passons maintenant à l'étude des grands syndromes hypophyso-infundibulo-tubériens (H.I.T.).

C. — Les syndromes hypophyso-infundibulo-tubériens.

Nous préférons employer ce qualificatif général, plutôt que de faire appel à des notions distinctes de syndromes hypophysaires et diencéphaliques. En effet, même pour une lésion hypophysaire ou hypothalamique caractéristique, il n'est pas possible d'affirmer que, seuls, la glande pituitaire ou les centres tubériens ont été à l'origine des troubles déclenchés. Nous en voulons la preuve dans les récentes études sur la *maladie de Simmonds* (R. Pauly), longtemps attribuée à une atrophie de la *pars anterior*, mais dans laquelle ne sont pas constantes les lésions antéhypophysaires, et où un trouble diencéphalique, fonctionnel ou organique, avec une hypophyse intacte, peut entraîner la maladie.

De leur côté, G. Roussy et M. Mosinger ont constaté l'atrophie du lobe postérieur à la suite de lésions tubériennes. Et inversement, des lésions de ce lobe peuvent entraîner des phénomènes dégénératifs au niveau de certains neurones tubériens. L'extension, maintenant connue, de l'innervation jusqu'au lobe antérieur, permet de penser à la possibilité de phénomènes analogues à partir du lobe antérieur.

Que l'on se place au point de vue expérimental ou que l'on considère les résultats anatomo-cliniques, il résulte de ce qui précède que le départ est très difficile à faire entre les syndromes d'origine hypophysaire ou diencéphalique. En présence d'une lésion, pourtant bien localisée, on ne peut guère savoir si elle a agi par le déclenchement d'une perturbation fonctionnelle au niveau de l'autre organe du couple (perturbation qui serait seule responsable des signes cliniques observés), ou si elle n'est pas elle-même le résultat d'un trouble fonctionnel préexistant au niveau de l'organe jumelé.

Nous allons donc étudier l'ensemble des syndromes que les lésions, expérimentales ou pathologiques, de ce couple végétatif, d'importance capitale, peuvent déterminer.

B. Aschner a démontré l'existence des centres végétatifs dans le cerveau intermédiaire par six faits fondamentaux :

1° La piqûre du III[e] ventricule, en un endroit convenablement choisi, est suivie de *glycosurie;*

2° La piqûre du III[e] ventricule, en un autre point, détermine de la *polyurie;*

3° La piqûre du III[e] ventricule détermine aussi parfois des *cris* chez les animaux, même s'ils sont profondément endormis;

4° La piqûre du III[e] ventricule peut aussi être suivie d'un *arrêt momentané du cœur* et d'une *respiration douloureuse;*

5° L'excitation électrique de l'hypothalamus détermine : *une élévation de la tension artérielle; des contractions de la vessie, du gros intestin* et de *l'utérus gravide;*

6° Des lésions hypothalamiques (avec une hypophyse intacte) peuvent également entraîner : *nanisme, malu-*

die adipeuse, *hypoplasie génitale* ou *atrophie génitale* chez les adultes.

D'autres auteurs, enfin, ont montré qu'il existe, dans l'hypothalamus un *centre de la régulation thermique*, *du sommeil* (Lhermitte et Tournay) et *un centre adrénalino-sécréteur* (Houssay et Molinelli).

Mais voyons ceci avec plus de détails. Nous allons étudier les syndromes dissociés, certains pouvant s'unir entre eux pour fournir des tableaux cliniques plus ou moins complexes.

1. — Les syndromes métaboliques.

Ils frappent :

a) Le métabolisme de l'eau.

Les différentes perturbations pouvant atteindre ce métabolisme se traduiront par :

1° *Le diabète insipide*. — Il a été décrit dès 1670 par Thomas Willis, puis par Cullen en 1789 et Johann-Peter Frank en 1794.

a. L'importance de ce syndrome vient surtout du rapprochement qu'il a fait faire entre le système neuro-végétatif hypothalamique et la régulation des divers métabolismes. En effet, si Cl. Bernard pouvait penser que l'origine de ce diabète était dans une lésion du plancher du IV^e^ ventricule, Aschner (1912), puis Leschke (1912), et enfin Camus et Roussy (depuis 1913), ont rattaché ce syndrome au diencéphale.

Le retard apporté dans ce rattachement provient de ce que les lésions hypophysaires furent pendant longtemps les seules envisagées dans l'origine du syndrome, opinion renforcée par l'action fortement améliorante des injections d'extraits post-hypophysaires. Or, l'extirpation de l'hypophyse seule, sans lésion du tuber, n'entraîne pas de polyurie. Par contre, une lésion portant sur le tuber, seul, sans lésion de l'hypophyse, déclenche une polyurie passagère ou durable.

D'ailleurs, puisqu'il s'agit d'un couple végétatif, quelle importance y a-t-il à ce que l'origine d'un trouble soit dans l'un ou dans l'autre de ses éléments ? Une lésion tubérienne,

l'hypophyse restant intacte, peut très bien déclencher un dysfonctionnement hypophysaire.

En tout cas, un point était important à fixer et il l'a été : le rôle joué par le couple H.-I. T. dans le métabolisme de l'eau.

Ces réserves que nous venons d'exprimer au sujet du syndrome métabolique hydride consécutif à une lésion tubérienne, nous les sous-entendrons désormais à chaque nouveau syndrome. Il serait inutile de les répéter chaque fois.

β. L'étude clinique montre qu'il existe de nombreux cas de diabète insipide se produisant en dehors de toute lésion de l'hypophyse, comme après altérations de son lobe postérieur.

Une polyurie intense (jusqu'à 45 litres par 24 heures), avec des urines très claires, très diluées; une polydipsie invincible, tous symptômes caractéristiques du diabète insipide, pourront succéder à des tumeurs, encéphalites, traumatismes, syphilis.

A côté existent des *polyuries passagères* (émotives) dont l'origine peut encore être trouvée dans l'hypothalamus, ébranlé par une excitation corticale trop violente.

Enfin, la *neuro-chirurgie* a permis de provoquer une *polydipsie expérimentale*, avec polyurie *secondaire*. La question se pose de savoir dans quelle mesure la polydipsie est primitive dans certains diabètes insipides.

De tout ceci, il paraît résulter, avec quelque certitude, que le système diencéphalique contient un centre agissant sur le métabolisme de l'eau. Cette conclusion est confirmée par les constatations suivantes.

2° Une *oligurie* paraît exister qui trouve son origine dans le diencéphale. Pour certains, il existerait des centres oliguriques à côté des centres polyuriques (Eaves et Croll, E. Leschke). Pour d'autres (Godlewski), un centre unique répondrait, suivant la qualité de l'excitant et son siège, tantôt par une augmentation, tantôt par une diminution de la diurèse, comportement en accord avec les réactions amphotoniques de la plupart des centres végétatifs.

3° Enfin, il peut se produire de la *nycturie* (quantité des urines nocturnes supérieure à celle des urines diurnes), celle-ci pouvant alors être associée à de la *narcolepsie* (Jones).

b) Le métabolisme glucidique.

Les troubles de ce métabolisme se traduisent, soit par de la glycosurie avec ou sans hyperglycémie, soit par de l'hypoglycémie.

1° *Glycosurie et diabète diencéphalique.* — Le premier, en 1886, Pierre Marie signale une acromégalie accompagnée de glycosurie. Ses constatations sont confirmées par celles de Launois et Roy, en 1904.

a. Travaux expérimentaux. — Nous signalerons ceux de Houssay, qui montre que les extraits de lobe antérieur d'hypophyse ont, chez le chien, une action diabétogène, et que l'hypophysectomie supprime le diabète du chien dépancréaté (chien de Houssay). L'hypophyse paraît donc jouer un rôle important dans le métabolisme glucidique.

Cependant, l'hypophysectomie totale, sans lésion concomitante de l'hypothalamus, n'entraîne pas toujours de la glycosurie.

Par contre, une blessure légère du diencéphale entraîne le plus souvent une glycosurie, habituellement transitoire, exceptionnellement prolongée et permanente (Aschner, Camus et Roussy).

La *neuro-chirurgie* a permis de constater des glycosuries transitoires, à la suite d'interventions portant sur la base du cerveau et n'intéressant nullement l'hypophyse. Il peut y avoir aussi des glycosuries tardives et prolongées, véritable *diabète tubérien* (Camus, Gournay et Legrand), dont la durée peut aller jusqu'à cinquante ou soixante jours et l'intensité jusqu'à 70 g. par litre. Ce diabète peut s'accompagner de polyurie.

β. La clinique apporte des confirmations à l'expérimentation : diabète traumatique après coup de fleuret pénétrant dans l'orbite (Falta), après fracture de la base du crâne

(Kretschmer), etc. Signalons surtout l'observation princeps de Lhermitte et Rœder, où l'on trouve le compte rendu de la nécropsie d'un diabétique : chez celui-ci, les auteurs découvrirent un foyer de ramollissement par artérite détruisant, à gauche, les noyaux paraventriculaires et les noyaux propres du tuber.

2° *Hypoglycémie.* — D'une part, on note de l'hypoglycémie et une sensibilité exagérée à l'insuline dans : l'infantilisme hypophysaire, la dystrophie adiposo-génitale e t le syndrome de Simmonds.

D'autre part, l'excitation du noyau ventriculaire par des micro-électrodes entraîne, soit de la glycosurie, soit une hypoglycémie durable (Barrès et Ingram). De même, Keller, Nolle et Keller ont constaté les effets hypoglycémiants de certaines excitations diencéphaliques.

Aron décrit une *pancréato-stimuline* dans le lobe antérieur de l'hypophyse, antagoniste de l'hormone diabétogène de ce même lobe. Anselmino et Hoffmann confirment ces résultats. Il est donc permis de penser à une origine possible hypophyso-diencéphalique pour les crises brusques d'hypoglycémie.

c) Le métabolisme lipidique.

Comme lors de l'étude des précédents métabolismes, nous rencontrerons ici des troubles opposés dans leurs manifestations :

1° *L'obésité :*

α. *Au point de vue expérimental,* Erdheim (1909), et surtout Cushing, montrèrent l'influence qu'exerce la section de la tige pituitaire dans l'apparition d'obésité et de troubles sexuels. Mais les expériences de Camus et Roussy, de Bailey et Bremer, de Houssay, montrèrent que des lésions tubériennes (sections) peuvent entraîner soit de l'obésité, soit l'agénésie ou l'atrophie testiculaire, soit enfin l'association de ces deux troubles, association constituant le syndrome adiposo-génital.

Pour Camus et Roussy, ce syndrome est sous la dépendance exclusive des centres hypothalamiques. Pour Smith, au contraire, la section tubérienne déterminerait seulement l'obésité, l'ablation hypophysaire donnant lieu à un syndrome hypogénital typique. Les responsabilités respectives de l'hypophyse ou du diencéphale, dans l'apparition de certains troubles, n'a d'ailleurs pas grande importance si l'on s'en tient à la notion du couple végétatif neuro-glandulaire. C'est, en tout cas, une discussion qui sort du cadre que nous nous sommes fixé.

β. Les résultats anatomo-cliniques confirment les résultats expérimentaux.

Il existe une *lipodystrophie progressive* ou *maladie de Barraquer-Simmons* (maigreur des bras, de la face, du tronc, et, en opposition, obésité de la partie inférieure du corps), très fréquemment post-encéphalitique et dont l'origine diencéphalique est très probable. De simples *obésités* reconnaissent aussi parfois la même étiologie et la même pathogénie.

Le *syndrome adiposo-génital* peut trouver son origine, en clinique, dans une hydrocéphalie ou tumeur du III[e] ventricule (Lereboullet, Monzon et Cathala).

2° *Les maigreurs.* — Elles se composent essentiellement de la *maladie de Simmonds* et des *états de maigreur* dits hypophysaires. Ces syndromes ont été étudiés dans un chapitre précédent. Ils constituent une illustration frappante de l'interdépendance de l'hypophyse et de l'hypothalamus.

3° *Les troubles de la fonction de la faim.* — Ils sont étudiés ici, parce qu'ils peuvent entraîner soit de l'obésité, soit de la maigreur. Il s'agit, soit d'*hyperorexie* ou de *boulimie*, soit d'*anorexies variables.*

Dans cet ensemble de troubles, le rôle principal a été surtout attribué à l'hypophyse. On pense plutôt aux centres tubériens dans les états mentaux. En réalité, ici encore, il y a intrication des deux.

d) Le métabolisme protidique.

Le rôle du système H.-I. T. est très peu connu dans ce métabolisme.

Il peut y avoir albuminurie passagère par lésion de la zone postérieure de l'hypothalamus (Beattie, Brown et Long). Mais ceci ne rentre-t-il pas plutôt dans le cadre des travaux de Reilly, Compagnon, Laporte et du Buit, dont nous avons donné plus haut un rapide aperçu ? Cette albuminurie ne serait-elle pas l'expression d'un dysfonctionnement rénal plutôt que d'un trouble métabolique ?

Toulouse et Marchand, de leur côté, ont émis l'hypothèse de l'origine diencéphalique de certaines azotémies extra-rénales à propos de l'encéphalite aiguë azotémique. Nous faisons, à propos de ces azotémies, les mêmes réserves que ci-dessus, à propos de l'albuminurie.

Toutefois, Lévy-Solal admet l'action du système hypophyso-tubérien sur le métabolisme protidique.

e) Le métabolisme basal.

Il est abaissé jusqu'à 35 % par des lésions des zones moyennes et postérieures du diencéphale (Graf et Grunthal), et dans les syndromes cliniques infundibulo-tubériens (adiposo-génital, par exemple).

f) Le métabolisme des substances minérales.

Il y a *hyperchlorurie* ou *hypochlorurie* par piqûre du tubercule mamillaire (Eckart) et dans les lésions tubériennes.

Enfin, l'hypophyse jouerait un rôle important dans le métabolisme du brome, et par là dans la régulation du sommeil.

2. — Les syndromes végétatifs généraux.

a) Les syndromes hypniques.

Demole, puis Sturebuggren et Erik Moberg ont montré que l'injection de chlorure de calcium dans la région infundibulo-tubérienne du chat produit un sommeil analogue, par sa reversibilité, au sommeil naturel.

Les neuro-chirurgiens connaissent bien la somnolence des sujets opérés sur la région infundibulo-tubérienne.

Chez l'homme, il y a un maximum de somnolence dans les tumeurs ou abcès siégeant dans l'hypothalamus ou dans son

voisinage. Enfin, dans *l'encéphalite léthargique*, on trouve généralement un maximum de lésions au niveau des formations grises du III[e] ventricule et de la région interpédonculaire.

L'hypersomnie peut être continue, de la somnolence à la léthargie, ou paroxystique. *Inversement*, les lésions pathologiques diencéphaliques peuvent aussi entraîner de *l'hypo* ou de *l'insomnie* (insomnie des intoxications, des auto-intoxications, ou des infections, par trouble fonctionnel des centres régulateurs du sommeil).

b) Les syndromes thermiques.

S'il existe des régulateurs thermiques dans le bulbe et la protubérance, les plus importants et les plus haut situés siègent au niveau de la région I.-T. Les perturbations de ces centres peuvent déclencher :

1° *Soit de l'hyperthermie :*

— *Chez le chien*, la lésion expérimentale du tuber est suivie d'hyperthermie : Ott, 1887; Jakoby et Rœmer, 1912; Citron et Leschke, 1913.

— *Chez l'homme*, il y a des troubles thermiques dans les lésions de l'hypothalamus (traumatismes de la base du crâne, méningite basilaire, compressions du tuber, hydrocéphalie, hémorragie du III[e] ventricule, encéphalite épidémique). Ces troubles se traduisent habituellement par de l'hyperthermie, et les neuro-chirurgiens connaissent bien et redoutent les poussées de température à 40°-41° après les interventions sur le diencéphale.

Enfin, dans *le coup de chaleur*, Morgan et Vonderake ont montré qu'il existait des lésions des noyaux hypothalamiques, surtout des noyaux paraventriculaire et latéral du tuber.

2° *Soit de l'hypothermie*. — Van Bogaert a décrit un syndrome composé de narcolepsie périodique s'accompagnant de bradycardie, d'oligurie et d'hypothermie.

Bourneville et Noir signalent l'hypothermie dans l'hydrocéphalie chronique avec d'autres signes de souffrance infundibulo-tubérienne.

Enfin, il faut noter également ici l'hypothermie post-opératoire des opérés crâniens.

3. — Les syndromes sanguins.

Ils peuvent porter sur la série rouge ou sur la série blanche.

Dans la première, il faut noter la possibilité de syndromes polyglobulo-nerveux, et, dans la deuxième, les syndromes leucocyto-nerveux avec hyperleucocytose.

4. — Les syndromes viscéraux locaux.

On peut rencontrer, dans cet ordre d'idées :

a) Des syndromes circulatoires.

On a pu obtenir *expérimentalement* une vaso-constriction générale avec hypertension par excitation électrique du diencéphale (Karplus et Kreidl). Cette hypertension faisant défaut chez l'animal curarisé, Leiter et Grinker ont pu dire qu'elle provenait des troubles convulsifs ou apnéiques concomitants.

Le problème est donc discuté; de nombreux expérimentateurs modernes affirment pourtant possible la production d'hypertension par ce moyen. C'est ainsi que Saeger et van Bogaert obtiennent cette hypertension par injection de formol dans les parties postérieures du plancher du III[e] ventricule, sans troubles convulsifs ou respiratoires simultanés. Ils décrivent d'ailleurs un centre hypotensif à côté du centre hypertensif.

Le fait est confirmé par les neuro-chirurgiens : il y a chute tensionnelle et tendance au collapsus dans les interventions portant sur l'hypothalamus (Cl. Vincent).

Enfin, on connaît en clinique des hypertensions artérielles paroxystiques par lésions de la base (Trémolières, Lhermitte et Véran). De leur côté, Roussy et Mosinger notent la fréquence des troubles vaso-moteurs dans les lésions tubériennes.

b) Des syndromes digestifs.

Les expérimentateurs ont noté qu'une excitation de la région latérale de l'hypothalamus arrête le *péristaltisme intestinal.*

Une irritation diencéphalique peut provoquer également une *hypersécrétion salivaire* (H. Roger).

c) Des syndromes urinaires.

En effet, les lésions hypothalamiques peuvent entraîner des *contractions vésicales.*

5. — Les syndromes psychiques.

Les lésions (en général) du plancher du III[e] ventricule peuvent entraîner une atteinte du fond mental, mais surtout *des troubles du caractère, de l'affectivité, de l'humeur, des instincts.*

Conclusion.

La région H.-I.-T. nous apparaît, après ce rapide exposé, comme un des centres — pour ne pas dire le centre — les plus riches en fonctions végétatives. Nous avons volontairement laissé de côté de nombreuses fonctions endocrines de l'hypophyse, mais il fallait limiter notre sujet.

Il convient toutefois de rappeler ici l'existence d'une *prolactine* et d'une *hormone acétonémiante*, ainsi que d'une thyréostimuline, toutes hormones attribuées à la sécrétion du lobe antérieur. Quant aux hormones du lobe postérieur (*hypertensive, antidiurétique* et *ocytocique*), elles paraissent plus particulièrement agir en synchronisme avec les centres nerveux homologues de l'infundibulum.

D. — Le rapprochement entre les syndromes infundibulo-tubériens et les troubles sympathiques.

Nous étudierons successivement dans ce paragraphe :

1° *les groupements particuliers de certains syndromes hypophyso-diencéphaliques;*

2° *l'allure spéciale des signes sympathiques dans certains cas;*

3° *le parallèle général entre les signes sympathiques et les syndromes hypophyso-hypothalamiques.*

1. — Les groupements particuliers de certains syndromes hypophyso-diencéphaliques.

Nous avons relevé dans la littérature deux observations dont la symptomatologie rappelle parfois un tableau des signes sympathiques :

a) C'est ainsi que Ch. Flandin, G. Poumeau-Delille, Puech et P. Auzepy rapportent une observation de « diabète insipide et obésité avec vergetures par atteinte infundibulo-tubérienne d'origine ourlienne ».

Nous trouvons donc ici réunis : *le diabète insipide*, dont nous avons vu que les formes très atténuées (polyurie avec polydipsie) étaient relativement fréquentes au cours de la grossesse; *l'obésité*, qui traduit un trouble profond du métabolisme des lipides pouvant se produire chez le femme enceinte; et, enfin, *les vergetures :* nous avons laissé de côté cette question, au cours de notre étude clinique des modifications apportées par la grossesse à l'organisme maternel, parce que nous craignions d'être entraîné trop loin. Chacun connaît la fréquence relative des vergetures au cours de la gravidité. Pourquoi apparaissent-elles chez certains sujets et non chez les autres ? d'où vient cet état de fragilité spéciale du tissu conjonctivo-élastique sous-cutané ? Autant de questions auxquelles il est très difficile de répondre. Mais un fait est certain : les vergetures apparaissent souvent en tant que symptôme H.-I.-T. Nous avons donc là encore un signe commun à la grossesse et à une lésion infundibulaire.

Reprenons l'ensemble des trois symptômes énumérés ci-dessus : *diabète insipide*, *obésité* et *vergetures;* survenant chez une femme en âge d'être enceinte, en dehors de tout examen clinique plus approfondi, ils pourraient évoquer l'idée d'une grossesse, hypothèse qu'un examen tant soit peu attentif

rejetterait vite. Mais enfin la possibilité d'attribuer ces symptômes à une gestation est significative pour notre étude.

b) Et. May, J. Lhermitte et M. Kaplan ont publié, en 1931, une très intéressante observation, encore plus complète que la précédente. Il s'agit d'un homme chez lequel, après un ramollissement cérébelleux, survint un *diabète sucré* important, une *polyurie intense* (jusqu'à 5 et 8 litres par 24 heures, donc très supérieure à ce qu'elle est habituellement dans le diabète; il y a plutôt ici diabète insipide associé au diabète sucré); *une polydipsie concomitante;* des *œdèmes étendus et importants* et une *rétention chlorurée* au début de la poussée œdémateuse : la chlorurémie était montée jusqu'à 7 g. 6 par litre; cette rétention chlorurée fut d'ailleurs à l'origine (?) des œdèmes, et il y eut une débâcle chlorurée intense lors de la fonte des œdèmes. Le rein n'était pour rien dans cet état puisque la chlorurie resta normale, malgré une chlorurémie élevée : il y avait, en réalité, trouble profond du métabolisme chloruré.

L'autopsie montra essentiellement une artérite syphilitique diffuse, plus particulièrement marquée au niveau du cervelet (ramollissement), et — fait le plus intéressant pour nous — au niveau du diencéphale où existait une altération très marquée des noyaux tubériens. Avec cela existait une intégrité absolue anatomique et histologique du pancréas, permettant d'exclure complètement la possibilité d'une origine pancréatique du diabète.

Ce tableau clinique ne rappelle-t-il pas ce que l'on observe au cours de certaines grossesses ? On n'en arrive généralement pas si loin, bien qu'il existe toujours un certain degré de rétention chlorurée, très souvent des œdèmes, évidents ou latents, de la polyurie et de la polydipsie, moins marquée dans la plupart des cas, et assez souvent du sucre dans les urines.

Mais certains cas de grossesses, pathologiques celles-là, ne s'accompagnent-ils pas de troubles aussi accentués ? Nous avons signalé plus haut le cas d'une grossesse qu'il avait fallu interrompre par suite d'œdèmes très volumineux. Il est pro-

bable qu'il devait exister une rétention chlorurée d'importance.

Il peut arriver qu'un diabète véritable se déclare à l'occasion d'une grossesse (diabète gravidique) pouvant d'ailleurs rétrocéder après l'accouchement. Enfin, nous avons déjà envisagé la possibilité du diabète insipide au cours de la gestation.

Il existe donc, et ces deux observations, choisies parmi tant d'autres, en font foi, des tableaux cliniques hypophyso-tubériens qui peuvent rappeler un tableau clinique de grossesse, normale ou pathologique. Nous allons maintenant rappeler brièvement certaines manifestations gravidiques spéciales qui évoquent l'idée de syndromes I. T.

2. — L'allure spéciale des signes sympathiques dans certains cas.

Nous avons déjà développé ce point dans un chapitre précédent, traitant des faits qui orientent l'esprit vers une origine centrale probable des signes sympathiques. Les faits les plus évidents, ceux qui évoquent les syndromes H.-I.-T., ont été alors rapportés.

Rappelons simplement l'existence du *diabète insipide gravidique*, *de la maladie de Simmonds* postgravidique et des *acromégalies frustes de la grossesse*. Tous ces faits sont évidemment en faveur d'une atteinte, d'une perturbation fonctionnelle des centres hypophyso-diencéphaliques au cours de la grossesse.

3. — Le parallèle général entre les signes sympathiques et les syndromes hypophyso-diencéphaliques.

Outre les syndromes particuliers évoluant à l'occasion d'une grossesse et dont le rattachement aux centres H.-I.-T. paraît s'imposer, une autre circonstance nous avait spécialement frappé au cours de notre étude des signes sympathiques. Nous voulons parler du groupement spécial réalisé par la symptomatologie gravidique, groupement qui paraît avoir beaucoup d'analogie avec l'ensemble des syndromes infundibulaires dont nous avons fait ci-dessus une très rapide revue.

Qu'observons-nous, en effet, au cours de la gestation ? Il se produit un changement important dans toutes les fonctions de la vie végétative, dans tous les mécanismes fondamentaux pour la vie de l'individu.

— Il y a tout d'abord les *troubles des différents métabolismes;* que ce soit le métabolisme protidique, glucidique, lipidique, des différentes substances minérales, le métabolisme de l'eau ou même le métabolisme basal, tous sont modifiés. Les changements dans la composition humorale du sang en sont les reflets, et l'on observe dans cet ordre d'idées les mêmes perturbations que dans les travaux expérimentaux portant sur la région H.-I.-T., ou que dans les observations anatomo-pathologiques de cette même région.

— Autre point important : les *troubles de la régulation thermique* sont observés, d'une façon constante, au cours de la gestation. Or, les troubles thermiques d'origine diencéphalique sont maintenant bien établis.

— Les *troubles portant sur l'appareil digestif*, qu'il s'agisse de troubles de l'appétit, de nausées, vomissements, de troubles de la sécrétion salivaire ou de troubles de la motricité intestinale, tous symptômes assez fréquents dans une gestation normale, sont autant de signes dont il est bien établi que l'origine peut se trouver dans des lésions hypophyso-diencéphaliques.

— Les *troubles du sommeil :* un signe gravidique notable et un syndrome diencéphalique indiscutable.

— Il en est de même pour *les troubles du caractère* [1], dont le diencéphale peut être, dans certains cas, rendu responsable.

— Les *troubles tensionnels*, qui se traduisent par une baisse relativement fréquente de la tension artérielle des femmes enceintes, appartiennent également à la symptomatologie des centres hypothalamo-hypophysaires.

(1) Néanmoins, certaines manifestations nerveuses d'irritabilité, d'instabilité, peuvent être reportées sur le compte d'un hyperthyroïdisme passager (l'augmentation gravidique du volume de la thyroïde est en faveur de cette hypothèse); ceci ne change d'ailleurs rien à notre raisonnement, puisque le fonctionnement de la thyroïde est contrôlé, en partie tout au moins, par une *thyréo-stimuline* hypophysaire.

— *L'albuminurie*, enfin, nous a paru, après avoir pris connaissance de l'ouvrage de Reilly et de ses collaborateurs sur le rôle du système nerveux en pathologie rénale, devoir être rattachée également à une perturbation nerveuse centrale. L'expérimentation, nous l'avons signalé plus haut, avait montré la possibilité d'obtenir de l'albuminurie et de l'azotémie par lésion de l'infundibulo-tuber. Ce fait était attribué à un trouble survenu dans le métabolisme des protides. Il nous a paru plus vraisemblable de conclure à un dysfonctionnement rénal, d'origine vasculaire, par dérèglement nerveux, et cette même théorie paraît devoir trouver son application des plus pratiques dans les troubles rénaux fonctionnels gravidiques, susceptibles, dans certains cas pathologiques, de passer à l'organicité.

III. — *Conclusions.*

Les arguments exposés ci-dessus nous ont paru plaider fortement en faveur d'un trouble H.-I.-T. au cours de la gestation.

Ce qui, d'ailleurs, nous paraît peser le plus fortement dans la balance, c'est, non pas le fait de pouvoir prendre un à un les symptômes sympathiques et pouvoir évoquer, pour celui-ci ou pour celui-là, la possibilité d'une telle origine, mais, bien avant tout, c'est que l'ensemble des signes sympathiques gravidiques reproduisent, à peu près intégralement, la symptomatologie complète de la région H.-I.-T.

C'est ce groupement des signes sympathiques qui nous paraît devoir prévaloir dans notre argumentation. Il est possible que la symptomatologie gravidique trouve son origine au niveau de la région H.-I.-T.

Que se passe-t-il à ce niveau ? Le fonctionnement de ces centres végétatifs est-il accéléré ou, au contraire, inhibé ? Y a-t-il hyper ou hypofonctionnement ?

L'état actuel de nos connaissances ne permet pas de se prononcer sur cette question en toute connaissance de cause. L'expérimentation ou la clinique n'ont pas encore fourni de résultats certains dans ce sens.

Nous conclurons donc, sans nous engager plus loin, qu'il existe, au cours de la gravidité, un état de *dysfonctionnement* des centres végétatifs supérieurs. Il est possible que certains soient mis en état d'hypotonicité, d'autres en hypertonicité; peut-être sont-ils tous freinés ou tous inhibés. Nous n'en savons rien, et, seul, le terme de « *dysfonctionnement* » permet de traduire, avec prudence et un minimum de chance d'erreur, ce qui se passe, pendant la gestation, au niveau de l'hypophyse et de l'hypothalamus.

Sur ce point encore, nous voulons demeurer dans une extrême réserve : nous n'avons même pas tenté de classer nos symptômes en signes d'origine hypophysaire et signes d'origine diencéphalique. Nous avons volontairement laissé de côté cette question, qui est d'ailleurs loin d'être résolue. Même lorsque l'origine paraît évidente : telle la prolactine, sécrétée de toute évidence par l'hypophyse — telle l'hyperthermie gravidique, dont il ne paraît pas douteux qu'elle soit d'origine hypothalamique — même dans ces cas, savons-nous si le stimulus initial (lui-même déclenché par un processus encore très nébuleux) n'a pas pris naissance dans l'autre organe du couple végétatif que celui dont paraît provenir le phénomène étudié ?

Et à ce propos, nous répéterons l'opinion de M. L. Laruelle, déjà citée plus haut : « Il ne paraît pas douteux que l'hypophyse et l'hypothalamus soient fonctionnellement solidaires, et les particularités physiologiques, maintenant connues, permettent de les considérer comme les éléments d'un *couple végétatif* à action réversible. »

En résumé : il paraît se produire, au cours de la gestation, un dysfonctionnement de ce « couple végétatif ».

Il nous reste maintenant à rechercher s'il existe, pendant la grossesse, une cause possible de ce dysfonctionnement.

CHAPITRE III

HYPOTHESES SUR LA CAUSE POSSIBLE DU DYSFONCTIONNEMENT HYPOPHYSO-DIENCEPHALIQUE GRAVIDIQUE

On parlait beaucoup, ces dernières années, — et certains parlent encore —, de l'apparition dans l'organisme, sous l'influence de la grossesse, d'un « poison gravidique ». On mettait sur le compte de cette mystérieuse substance la plupart des malheurs dont peut être accablée une future mère, principalement dans les cas graves, nettement pathologiques. On situait l'origine de ce poison, les uns dans une excrétion du fœtus (l'enfant empoisonnait sa mère), les autres dans une sécrétion d'origine placentaire...

Un fait quelconque n'est jamais venu à l'appui de ces hypothèses variées; jamais il n'a été possible d'isoler, ou de mettre en évidence, au cours d'une grossesse, ce fameux « poison gravidique ».

Et ceci ne sera d'ailleurs jamais possible, *car il n'apparaît rien de nouveau au cours de la gestation*. Il n'y a absolument aucune modification hormonale qualitative dans l'organisme gravide; il ne se produit que des modifications quantitatives.

Mais est-il même nécessaire de recourir à la notion d'un « poison gravidique », pour expliquer la possibilité d'apparition de lésions organiques gravidiques ? Et ensuite, existe-t-il, au cours de la grossesse, des modifications hormonales susceptibles d'influencer les centres végétatifs supérieurs ? Tels sont les deux points principaux dont nous voulons maintenant entamer la discussion.

I. — ***La notion de « poison gravidique » est-elle indispensable pour expliquer l'apparition possible de troubles organiques gravidiques ?***

L'hypothèse d'un poison apparaissant dans l'organisme gravide, et s'attaquant à différents organes, principalement au rein, pour y déterminer des lésions plus ou moins profondes selon les susceptibilités individuelles et selon l'intensité de l'auto-intoxication, était certes très séduisante et suffisait amplement à expliquer les phénomènes gravidiques pathologiques.

Le malheur est que, nous venons de le voir, cette substance n'existe pas, pas plus que les « sucs laiteux » des anciens auteurs, qui voyaient en eux la cause d'un engorgement de l'estomac entraînant nausées et vomissements. Il faut voir dans ce « poison gravidique » un vestige des nébuleuses théories humorales des siècles passés.

Point n'est d'ailleurs besoin d'un poison pour « empoisonner » la femme enceinte. Une perturbation fonctionnelle trop poussée, un dysfonctionnement central trop accentué, et voilà l'organe périphérique troublé d'abord dans sa fonction, puis atteint dans sa substance.

A titre d'exemple, poussant une rapide pointe dans le domaine du pathologique, voyons ce qui se passe au niveau du rein de la femme enceinte.

A l'état normal, il n'existe pas de « rein gravidique », avec lésions caractérisées, ni même de troubles de la perméabilité dans les cas, d'ailleurs très fréquents, d'albuminurie légère (Laffont et Malméjac). Si les choses vont plus loin, la fonction rénale va commencer à se troubler, et les méthodes d'explorations fonctionnelles démontreront le mauvais état du filtre glomérulaire. Jusqu'à un certain point, tout peut rentrer dans l'ordre; une fois la grossesse terminée, la fonction rénale recouvre son intégrité, comme si rien ne s'était passé. Mais il arrive, malheureusement trop souvent, que la lésion organique a le temps de se constituer et de s'établir solidement au cours de la gestation. Si l'issue n'est pas fatale avant

le terme ou dans les suites de couches (azotémie croissante, albuminurie importante, anurie parfois presque complète, tension artérielle ascendante avec tendance au pincement de la différentielle, le tout compliqué ou non d'éclampsie) grâce à un traitement approprié, il pourra s'installer un brightisme progressif, dont le pronostic fatal ne pardonne pas, à plus ou moins brève échéance.

Quelles perturbations fonctionnelles centrales peuvent être à l'origine de ces lésions rénales allant jusqu'à une organicité affirmée ? Il est possible d'accuser une perturbation hormonale et une perturbation nerveuse, sans qu'il soit possible d'affirmer si l'une des deux est seule réellement en cause, ou si l'une a la prédominance sur l'autre.

a) La perturbation hormonale.

Lévy-Solal a démontré, nous l'avons vu plus haut, que la femme enceinte excrétait dans ses urines une quantité anormalement élevée de substance active analogue aux extraits de lobe postérieur.

Anselmino et Hoffmann ont isolé dans le sang des femmes gravides, éclamptiques ou atteintes de néphropathie, une substance jouissant des propriétés antidiurétiques et hypertensives des extraits post-hypophysaires.

E. Fauvet, et c'est là le plus intéressant, établit « que les lésions anatomo-pathologiques des toxicoses gravidiques (correspondant aux complexes cliniques : œdémateux, néphrotique et éclamptique) peuvent être obtenues chez l'animal par intoxication avec l'extrait post-hypophysaire ».

Ainsi, d'une part, il existe chez la femme enceinte une augmentation de l'hormone post-hypophysaire circulante, augmentation particulièrement marquée dans les états dits de toxicoses gravidiques; d'autre part, on peut expérimentalement provoquer des lésions rénales organiques avec des doses toxiques d'extraits post-hypophysaires.

Il est possible que ce mécanisme entre en jeu, mais ce n'est là qu'une hypothèse.

b) La perturbation nerveuse.

Un dysfonctionnement nerveux central, ayant son origine au niveau des formations grises du plancher du III[e] ventricule, peut entraîner, *au minimum*, un trouble rénal fonctionnel, mais peut aussi aller plus loin et déterminer des lésions organiques irréversibles (Tardieu).

Ces deux hypothèses, loin d'apporter une explication définitive pour les néphropathies gravidiques, démontrent, en tout cas, qu'il n'est nullement besoin d'imaginer un « poison gravidique » comme agresseur du tissu rénal noble. Les autres perturbations physiologiques ou pathologiques de la gestation trouvent également ailleurs, nous l'avons vu, ou du moins peuvent trouver ailleurs, leur origine.

II. — ***Existe-t-il, au cours de la grossesse, des modifications humorales susceptibles d'influencer les centres végétatifs supérieurs ?***

Le dysfonctionnement neuro-hormonal gravidique des centres végétatifs supérieurs, auquel nous avons conclu au terme du chapitre précédent, et qui peut être rendu responsable, non seulement des signes sympathiques, mais encore des troubles pathologiques gravidiques (il n'y aurait d'ailleurs qu'une question de degré entre les deux catégories de manifestations), ce dysfonctionnement neuro-hormonal peut-il être mis sur le compte de quelque modification humorale d'ordre hormonal survenue à l'occasion de la gestation ?

Il convient d'étudier d'abord les modifications humorales d'ordre hormonal apportées par la grossesse, puis d'envisager les arguments en faveur du rôle joué par ces modifications humorales.

A. — **Les modifications apportées aux sécrétions d'hormones.**

a) Le corps jaune.

Le début de sa dégénérescence ne se situe, en général, qu'au début de la seconde moitié de la grossesse. Au voisi-

nage immédiat du terme, il reste généralement très peu de corps jaune.

Si le prégnandiol, produit d'élimination urinaire, arrive à être dosé, il n'existe, par contre, pas de méthodes cliniques de dosage de la progestérone circulante.

Mais une chose paraît claire : le corps jaune est responsable de la sécrétion de cette hormone. Tant qu'il persistera, l'hormone persistera dans le sang, d'autant plus abondante que le corps glandulaire sera plus développé; elle baissera et tendra à disparaître au fur et à mesure que s'avancera la dégénérescence du corps jaune, c'est-à-dire au cours des derniers mois de la grossesse.

b) Les prolans.

Zondek montre, en 1928, que le taux maximum du prolan se situe entre les deuxième et quatrième mois de la gestation, pour diminuer progressivement jusqu'au terme.

Smith et Smith, en 1937, établissent que la courbe du prolan au cours de la gestation présente un sommet aux environs du deuxième mois. A partir de ce moment-là, s'amorce une baisse qui se prolonge jusqu'au terme, avec parfois ascension assez nette au neuvième mois.

c) L'œstrine.

Toujours d'après Smith et Smith, il n'est guère possible de mettre l'œstrine en évidence dans le sérum et l'urine de la femme enceinte avant la fin du troisième mois. A partir de ce moment, il y a un accroissement rapide et marqué, dans le sérum et les urines, surtout au cours du dernier trimestre.

Il existe donc chez la femme enceinte des modifications importantes du taux des hormones circulantes et excrétées. Dans quelles mesures ces modifications sont-elles susceptibles d'exercer une action quelconque ? C'est ce que nous allons envisager maintenant.

B. — Rôle hypothétique joué par ces modifications hormonales.

1. — Les hormones qui peuvent jouer un rôle.

a) Prolan.

Nous ne pensons pas que le prolan puisse jouer un rôle dans ce sens. Voici pourquoi :

L'origine placentaire du prolan est de plus en plus discutée, essentiellement sur le plan histologique. Si le trophoblaste des premières semaines ne peut être exclu comme endocrine, le placenta n'est plus une glande endocrine, histologiquement parlant, dans une période relativement peu avancée de la gestation, alors que des grandes quantités de prolan se trouvent encore dans le sang ou sont éliminées dans les urines.

Pourquoi donc aller chercher si loin ? L'hypophyse ne peut-elle assurer cette sécrétion ? Elle présente un tel bouleversement, à l'occasion de la gravidité, qu'elle est bien capable de produire les grandes quantités de prolans que nous voyons excrétées ou présentes dans le sang de la femme enceinte.

Si le prolan reconnaît vraiment une origine hypophysaire, sa sécrétion entre dans le cadre des perturbations apportées par la gestation au fonctionnement du système végétatif neuro-glandulaire central.

Smith et van Smith ont étudié les courbes hormonales chez la femme enceinte normale et chez les gestantes présentant un état de toxicose gravidique plus ou moins accentué.

Ils ont constaté :

1° que l'état de toxicose gravidique était toujours accompagné d'une persistance anormale du taux élevé de la prolanémie, avec baisse inhabituelle du taux de l'œstrine circulante; il y avait donc *hyperprolanémie* et *hypofolliculinémie;*

2° que, dans certains cas, deux mois avant, mais au minimum *plusieurs semaines avant l'apparition du moindre signe clinique*, toute toxicose gravidique était précédée des modifications hormonales signalées ci-dessus : hypofolliculinémie avec hyperprolanémie.

Le prolan sérique ayant tendance, par son facteur A, à bloquer la production d'œstrine, il n'est pas surprenant que nous assistions alors à une baisse de l'œstrine circulante. Il en reste encore assez, son taux est encore suffisamment élevé pour que la variation hormonale qui en résulte dans le sang puisse sensibiliser les centres hypophyso-diencéphaliques.

Mais ce qui nous paraît le plus remarquable, c'est l'élévation à laquelle nous assistons dans le taux des prolans sériques. Leur augmentation est parallèle à l'apparition et à l'aggravation des phénomènes de toxicoses gravidiques.

Cet argument nous paraît en faveur de la possibilité de l'origine hypophysaire des prolans gravidiques, puisque l'augmentation de leur taux marche de pair avec l'apparition des toxicoses, elles-mêmes résultant d'une perturbation, d'un dysfonctionnement du couple végétatif tubéro-hypophysaire.

Voilà pourquoi nous avons pensé que le prolan ne pouvait jouer un rôle déclenchant dans le dysfonctionnement hypophyso-diencéphalique gravidique; le prolan serait lui-même l'un des résultats de ce dysfonctionnement, puisque ce dernier s'aggrave en même temps que la prolanémie augmente.

b) L'œstrine.

Le taux de cette hormone ne s'élève que dans la deuxième moitié de la grossesse. Or, la majeure partie des signes sympathiques s'installe, assez souvent, dès le début, la plupart du temps dans le courant de la première moitié de la gestation.

L'augmentation du taux de l'œstrine concorde avec la possible apparition de glycosurie et d'albuminurie.

c) La progestérone.

La progestérone, enfin, est sécrétée, au maximum, pendant la première moitié de la grossesse, période d'éclosion de la plupart des signes sympathiques.

En résumé : Il reste en ligne, comme hormones pouvant jouer un rôle, l'œstrine et la progestérone. D'autres arguments sont-ils en faveur de cette hypothèse ?

2. — Parallèle avec les phénomènes généraux menstruels.

Pendant les dix jours qui précèdent les règles, et qui constituent la phase progestinique du cycle ovarien, on observe toute une série de phénomènes rappelant de bien près la symptomatologie gravidique. Nous avons emprunté à H. Vignes les résultats suivants :

Les phénomènes généraux de la phase progestinique portent :

1° *Sur le sang*, où l'on observe une augmentation des globules rouges (Carnot, Poelzl, Sahler), une certaine polynucléose, une prédominance des chiffres hauts en ce qui concerne la glycémie, encore plus pour la chlorurémie.

2° *Sur la circulation* : la tension artérielle paraît s'élever avant la menstruation pour descendre un peu au-dessous de la normale quand l'écoulement commence. Or, la masse du sang perdu pendant les règles ne suffit certes pas à expliquer ces différences.

3° *Sur les métabolismes*, et particulièrement sur le métabolisme basal, qui a tendance à augmenter.

4° *Sur la régulation thermique* : H. Vignes critique la notion de fièvre prémenstruelle, disant qu'elle est rare est qu'elle doit faire rechercher, lorsqu'elle s'affirme, la tuberculose à ses débuts. Cependant, l'auteur admet que l'origine endocrinienne est possible dans de rares cas.

Palmer a constaté que la température rectale, prise chaque matin avant le lever, varie avec les phases du cycle :

α. *Pendant la phase folliculinique*, la température rectale du matin est au-dessous de 37°;

β. *Pendant la phase progestinique* (du 15e jour aux règles), la température rectale du matin est au-dessus de 37°.

En cas d'*hyperfolliculinie* ou d'*absence de corps jaune*, la température reste basse pendant tout le cycle.

5° *Sur le fonctionnement du tube digestif* : l'appétit peut être augmenté ou diminué, il y a parfois des nausées et des vomissements. De la diarrhée peut se produire au moment où les règles vont survenir (Courty, Sabourin).

6° *Sur la sécrétion rénale* : la période menstruelle s'accompagne, d'après Heilig, d'une rétention d'eau et de chlorures pendant ses deux premiers jours.

W. A. Thomas (1933) rapporte deux observations d'œdèmes généralisés, survenant seulement pendant les périodes menstruelles.

On observe parfois de la polyurie menstruelle, avec, souvent, pollaki- et polyurie.

Enfin, chez certaines femmes, il se produit de l'albuminurie lors de la menstruation, normalement sans troubles des épreuves d'élimination.

7° *Sur le système nerveux* : il se produit, chez presque toutes les femmes, lors des règles, des modifications du caractère.

En résumé :

Il se produit, au cours de la phase lutéinique du cycle, pendant le pré-mentruum et pendant les règles, des troubles importants dont le groupement rappelle de fort près le groupement des signes gravidiques sympathiques.

— *Sont contemporains de la phase progestinique* : tout d'abord l'hyperthermie, une polynucléose relative, une augmentation de la chlorurémie, l'élévation du métabolisme basal, les troubles digestifs concernant l'appétit, les nausées et vomissements. *Tous symptômes de la première moitié de la gestation.*

— *Sont contemporains de la période menstruelle* : la diarrhée, les œdèmes, l'albuminurie, parfois de la polyurie. *Ces symptômes appartiennent en général* nous avons trouvé la polyurie gravidique plus précoce habituellement, bien que la plupart des auteurs s'accordent à en faire un trouble de la deuxième moitié) *à la deuxième moitié de la gestation.*

Or, dans la première moitié de la grossesse, ou dans la phase progestinique du cycle ovarien, il y a *très nettement prédominance de l'activité du corps jaune.*

Dans la deuxième moitié de la gestation, le corps jaune commence et poursuit sa dégénérescence (il en persiste néanmoins une petite portion active au moment du terme), *mais*

l'œstrine augmente, et son taux ne cessera de croître jusqu'à l'accouchement.

Au moment des règles, la folliculine n'a pas encore augmenté. Mais son importance relative est grande, puisque le taux progestinique s'est complètement effondré.

Signalons enfin, à l'appui de la théorie hormonale des signes sympathiques de la gestation, la symptomatologie sympathique si riche des môles hydatiformes. Dans ces cas, en effet, les signes sympathiques, qui ont l'habitude de se manifester les uns dans la première moitié, les autres dans la deuxième moitié de la gestation, sont groupés dans les 5 premiers mois de l'évolution de la môle. On connaît assez les importantes perturbations hormonales qui se manifestent alors, pour qu'il ne soit pas indispensable d'y revenir ici. En tout cas, l'importance de ces variations et le grand nombre des signes cliniques qui les accompagne sont en faveur d'une correspondance entre les troubles hormonaux et l'éclosion d'une symptomatologie sympathique.

Nous nous garderons de conclure à l'action directe des hormones circulantes sur le système hypophyso-diencéphalique. Mais la concordance existant entre les taux hormonaux et une symptomatologie qui se reproduit, d'une façon analogue au cours du cycle menstruel et dans la gravidité, nous a paru digne d'être soulignée.

Il existe, au cours de la gestation, des perturbations hormonales importantes. Le « poison gravidique » a vécu, car tout se borne à des modifications humorales quantitatives, sans aucune modification qualitative.

Qu'importe, d'ailleurs, que ce soit par tel ou tel moyen que le dysfonctionnement végétatif central soit provoqué ? Le couple neuro-glandulaire, qui préside à la vie végétative de l'individu, ne règle-t-il pas le fonctionnement de l'appareil génital et ne serait-il pas ainsi lui-même à l'origine des assauts hormonaux dont nous venons d'ébaucher l'hypothèse?

Et ce ci nous incite, pour terminer, à faire preuve d'une très grande prudence : les variations humorales hormonales

de la progestérone et de l'œstrine peuvent, en agissant sur l'hypophyse, entraîner une hyperproduction de prolan, lequel, à son tour, modifie la production de folliculine et de progestérone. Il nous a paru que la modification initiale de la grossesse se produisant au niveau de l'appareil génital était sans doute responsable des troubles de la sécrétion hormonale hypophysaire. Par la suite, il est très vraisemblable que des interactions s'exercent entre les deux centres sécréteurs. Mais le phénomène primitif nous paraît être génital; ce serait lui qui serait responsable de l'apparition de signes sympathiques, par production d'un dysfonctionnement des centres végétatifs supérieurs, lequel aurait pour premier résultat d'entraîner une hyperproduction de prolans, d'autant plus exagérée que le dysfonctionnement serait plus marqué, dysfonctionnement pouvant finalement provoquer les phénomènes de toxicoses gravidiques.

CONCLUSIONS

I. — ***L'étude clinique des signes sympathiques de la gestation.***

Elle montre qu'ils peuvent être, dans l'ensemble, classés en signes de la première moitié et de la deuxième moitié de la grossesse. Cette division est parfois difficile; il y a parfois intrication des symptômes, mais, dans l'ensemble, on peut considérer que :

— l'hyperthermie;
— les troubles de la miction;
— les troubles du sommeil;
— les troubles de l'appareil digestif;
— les modifications du psychisme,

apparaissent dans la première moitié de la grossesse, et que :

— les troubles du métabolisme de l'eau (polyurie, polydipsie, œdèmes);
— la glycosurie;
— l'albuminurie,

sont spécifiques de la deuxième période. Les troubles des différents métabolismes sont également surtout marqués dans la deuxième moitié.

II. — ***L'étude physio-pathologique de ces signes sympathiques.***

Elle permet de conclure, hypothétiquement du reste, à un dysfonctionnement des centres végétatifs supérieurs, localisés dans le couple hypophyse-diencéphale.

L'origine de ce dysfonctionnement est peut-être hormonale.

De ces hypothèses, qui demanderaient à être confirmées par des dosages hormonaux en séries et par une expérimenta-

tion suivie, on peut tirer des conclusions sur de possibles méthodes thérapeutiques. En effet, si l'on admet que les toxicoses gravidiques, avec l'apparition terminale de lésions organiques, sont le résultat d'un dysfonctionnement des centres tubéro-hypophysaires, provenant lui-même d'un déséquilibre hormonal transitoire, on peut envisager d'agir :

— soit sur le déséquilibre hormonal, par une *thérapeutique médicale* (hormonothérapie);

— soit sur le dysfonctionnement neuro-glandulaire, d'une part au moyen des méthodes générales de thérapeutique nerveuse centrale (*électro-choc*); d'autre part au moyen d'une méthode qui a fait ses preuves dans le traitement des syndromes hypophyso-infundibulo-tubériens : *la radiothérapie*.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :
Le Doyen,
R. DUPERIÉ

VU, BON A IMPRIMER,
Le Président,
Signé : M. RIVIÈRE

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,

Bordeaux, le 18 mai 1945

le Recteur
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Andérodias (J.). — Diabète insipide et grossesse. *Enc. méd.-ch.*, Obst., t. I, 5042.

Anselmino (K. J.) et Hoffmann (F.). — Nachweis der antidiuretischen Komponente des Hypophysenhinterlappenhormons und einer blutdrucksteirgernden Substanz im Blute bei Nephropathie und Eklampsie der Schwangeren. *Klin. Wochenschr.*, 1931, II, p. 1438.

Balard et Péry. — Modifications de l'organisme maternel pendant la grossesse. Métabolisme de la grossesse. *Enc. méd.-chir.*, Obst., I, 5009.

Brindeau (A.). — Modifications du sang au cours de la grossesse. *Enc. méd.-chir.*, Obst., I, 5010.

Cathala (V.). — Signes généraux de la grossesse pendant les quatre premiers mois, *in* « Pratique de l'art des accouchements » de Brindeau, p. 180.

Collin (Rémy). — Existe-t-il des preuves expérimentales de la neurocrinie hypophysaire ? *Annales de méd.*, t. XXXIII, n° 3, 1933, p. 239.

Courtois (J.). — Glandes endocrines, système nerveux végétatif et grossesse. *Gaz. des hôp.*, 25-VI et 2-VII-1938, p. 833 et 865.

Fauvet (E.). — Hypophysenhinterlappenhormone und Schwangerstoxikosen. *Klin. Wochenschr.*, 1931, II, p. 2125.

Flandin, Poumeau-Delille, Puech et Augepy. — Diabète insipide et obésité avec vergetures par atteinte infundibulo-tubérienne d'origine ourlienne. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 12-VII-1935, p. 1244.

Fruhinsholz. — *Bull. Soc. obst. Nancy*, 1930, n° 7, p. 533.

Gasparri et Guidetti. — Il sistema nervoso-vegetativo in gravidenza ed in puerperio. *Ann. Ost. e Gin.*, 30-VI-1933, p. 889.

Gueissaz (E.). — Etude clinique sur les œdèmes de la grossesse. IXe Congrès de l'Assoc. des gyn. et obst. de langue française, Alger, 1935.

Labbe et Dreyfus. — Diabète et grossesse. *Gyn. et Obst.*, juill.-déc. 1935, p. 7.

Lacomme et Lepage. — Système sympathique et gestation. *Enc. méd.-chir.*, Système végétatif, 13, 508.

Laffon et Malméjac. — Contribution à l'étude de rétentions azotée et chlorurée au cours de la grossesse normale. *Soc. d'obst. Alger*, 8-XII-1928, p. 291.

Lantuejoul. — *Enc. méd.-chir.*, Obst., 5011.

Laruelle (M.-L.). — Les centres végétatifs du diencéphale médian. *Rev. neurol.*, t. I, n° 6, juin 1934.

Legrand. — Polypeptidémie chez la femme enceinte. *Enc. méd.-chir.*, Obst., I, 5010, p. 2f.

Leschke (Erich). — Diabète insipide et système hypothalamo-hypophysaire. *Annales de méd.*, t. XXXIII, n° 3, 1933, p. 239.

Lévy-Solal (E.). — Les œdèmes de la gestation. IXe Congrès Assoc. gyn. et obst. de langue française, Alger, 1935.

May, Lhermitte et Kaplan. — Diabète tubérien avec polyurie, œdèmes et rétention chlorurée. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 12-VI-1931, p. 107.

Pauly (R.). — La maladie de Simmonds. *Journ. méd. de Bordeaux*, nos 11 et 12.

Rathery, Froment et Bargeton. — Diabète traumatique récidivant. *Soc. méd. des hôp.*, 7-II-1941, p. 115.

Reilly, Compagnon, Laporte et Du Buit. — Le rôle du système nerveux en pathologie rénale.

Roger (H.). — Les syndromes infundibulo-tubériens. *Gaz. des hôp.*, 1942.

Roussy et Mosinger. — Tuber cinereum et son rôle dans les principales fonctions du métabolisme. *Annales de méd.*, t. XXXIII, n° 3, mars 1933, p. 193.

Roussy et Mosinger. — Rapports anatomiques et physiologiques de l'hypothalamus et de l'hypophyse. *Annales de méd.*, t. XXXIII, n° 3, mars 1933, p. 301.

Roussy et Mosinger. — L'innervation de l'hypophyse, son importance dans l'interprétation des syndromes dits hypophysaires. *Rev. neur.*, 1939-1940.

Ruggeri (G.). — Fenomeni simpatici in gravidenza e loro etiopatogenesi. *Monit. Ost.-Gin.*, vol. IV, fasc. I, p. 85, 1932.

Schickelé (G.). — Métabolisme de la grossesse, *in* « Pratique de l'art des accouchements », de Brindeau, 1927.

Seitz (L.). — Vegetatives Nervensystem und vegetatives System in der Schwangerschaft. *Zentrabl. für Gynäk.*, 1929, n° 50, p. 3395.

Smith et Van Smith. — Prolan and estrin in the serum and urine of diabetic and non diabetic women during pregnancy, with especial reference to late pregnancy toxemia. *Am. J. of Obst.*, 1937, t. 33.

Vaudescal (R.). — Sur l'œdème, *in* « Pratique de l'art des accouchements », de Brindeau, 1927.

Vignes (H.). — Physiologie gynécologique. Masson, 1929.

Thomas (William A.). — Generalized edema occuring only at the menstrual period. *J. of the Am. Assoc.*, vol. CI, n° 15, 7 oct. 1933.

HISTORIQUE

Mauriceau (Fr.). — Traité des maladies des femmes grosses (1740).

Deleury. — Traité des accouchements en faveur des élèves (1770).

Capuron. — Cours théorique et pratique d'accouchement (1828).

Jacquemier (J.). — Manuel des accouchements (1846).

Naegele et Grenser. — Traité pratique de l'art des accouchements (1869).

Hubert (Eugène). — Cours d'accouchement (1878).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 9

HISTORIQUE 13

PREMIÈRE PARTIE

ETUDE CLINIQUE DES SIGNES SYMPATHIQUES DE LA GROSSESSE 20

CHAPITRE PREMIER — CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES 20

CHAPITRE II. — DE L'ÉTUDE DES SIGNES SYMPATHIQUES PROPREMENT DITS 24

CHAPITRE III. EXTENSION DE L'ÉTUDE DES SIGNES SYMPATIQUES : LES MODIFICATIONS APPORTÉES A L'ORGANISME PAR LA GRAVIDITÉ 41

DEUXIÈME PARTIE

ETUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE DES SIGNES SYMPATHIQUES DE LA GROSSESSE 53

CHAPITRE PREMIER. — LES FAITS QUI ORIENTENT L'ESPRIT VERS L'IDÉE D'UNE ORIGINE CENTRALE DES SIGNES SYMPATIQUES 54

CHAPITRE II. — LES FAITS QUI PLAIDENT EN FAVEUR D'UNE ORIGINE CENTRALE DES SIGNES SYMPATHIQUES 64

CHAPITRE III. — HYPOTHÈSES SUR LA CAUSE POSSIBLE DU DYSFONCTIONNEMENT HYPOPHYSO-DIENCÉPHALIQUE GRAVIDIQUE 94

***

CONCLUSIONS 105

***

BIBLIOGRAPHIE 108